

ผลงานเอกสารวิชาการเรื่อง
การพัฒนาสูตรตำรับครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบก
The development of physical sunscreen formulation
Containing Centella Asiatica extract

โดย

รัชณี วัฒนเรืองรอง

สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข

การพัฒนาสูตรตำรับครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบก

The development of physical sunscreen formulation containing Centella Asiatica extract

รัชณี วัฒนเรืองรอง

สถาบันราชประชาสมาสัย
กรมควบคุมโรค

Rachanee Watanaruangrong

Raj Pracha Samasai Institute,
Department of Disease Control

บทคัดย่อ

รังสี UV เป็นสาเหตุของการเกิดผิวไหม้ ริ้วรอย และอาจเป็นสาเหตุของมะเร็งผิวหนัง ครีมกันแดดช่วยป้องกันอันตรายจากรังสียูวีได้ สารกันแดดแบบเคมีสามารถกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ สารกันแดดแบบกายภาพกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ได้น้อยกว่า สารสกัดจากพืชเป็นสิ่งที่น่าสนใจในการนำมาเป็นส่วนประกอบของครีมกันแดดแบบกายภาพ บัวบกเป็นพืชล้มลุกจัดอยู่ในวงศ์ Apiaceae มีสาร Madecassoside เป็นสารออกฤทธิ์สำคัญที่สกัดได้จากใบบัวบก มีฤทธิ์ลดการอักเสบ กระตุ้นการสร้างคอลลาเจน วัตถุประสงค์ของการศึกษาเชิงทดลองในครั้งนี้เพื่อพัฒนาสูตรตำรับครีมกันแดดแบบกายภาพชนิด Water in Oil (w/o) emulsion ที่มี Madecassoside เข้มข้น 1 % w/w เป็นส่วนประกอบสำคัญ โดยศึกษาประสิทธิภาพการป้องกันรังสี UV และความคงสภาพด้านกายภาพ ด้านเคมี และด้านชีวภาพ หลังจัดเก็บในสภาวะจริงที่ระยะเวลา 6 เดือน ผลการศึกษาพบว่าครีมกันแดดที่มีลักษณะเนื้อครีมดี 3 สูตรตำรับ มีประสิทธิภาพป้องกันแสงแดดในช่วงกว้าง (Broad Spectrum Sunscreen) โดยมีค่า Critical Wavelength 372.8 ± 0.27 , 375.5 ± 0.34 และ 377.5 ± 0.46 ตามลำดับ และมีประสิทธิภาพป้องกันรังสี UV-A ในระดับดี Boots Star Rating 3 (good), UVA I/UV Ratio 0.73 (high) และป้องกันรังสี UV-B ได้มากกว่าร้อยละ 93.3 (SPF > 15) โดยมีค่า SPF 16.5 ± 1.3 , 23.4 ± 1.1 , 42.19 ± 1.7 ตามลำดับ สูตรตำรับที่ 1 มีความหนาแน่นเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) สูตรตำรับที่ 2 ก็มีค่า pH สูงกว่าช่วงที่จำกัดระหว่าง 4.0-6.5 เมื่อวิเคราะห์ปริมาณ Madecassoside ด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC) เพื่อศึกษาความคงสภาพด้านเคมีพบว่า ปริมาณ Madecassoside ในสูตรตำรับที่ 1 เพิ่มขึ้น ส่วนสูตรตำรับที่ 2 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในขณะที่สูตรตำรับที่ 3 ไม่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ครีมกันแดดทั้ง 3 สูตรตำรับ มีความคงสภาพด้านชีวภาพจากการผ่านเกณฑ์ทดสอบเชื้อจุลชีพ สรุปได้ว่าครีมกันแดดแบบกายภาพที่ผสมสารสกัดจากใบบัวบกสูตรตำรับที่ 3 มีประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี UV-A และ UV-B ได้ดี เนื้อครีมมีความคงสภาพทั้งด้านกายภาพ ด้านเคมี และด้านชีวภาพ เมื่อจัดเก็บในสภาวะจริงนาน 6 เดือน สูตรตำรับนี้เหมาะสำหรับการนำไปใช้เป็นครีมกันแดดแบบกายภาพได้ต่อไป

ติดต่อผู้พิมพ์ : รัชณี วัฒนเรืองรอง

อีเมล

:

suanwatana@gmail

Abstract

Ultraviolet (UV) ray is a causative agent of sunburn, photoaging, and eventually skin cancer. Sunscreen was used for protection the harmful from a UV. Chemical sunscreen can stimulate an allergic reaction. Physical sunscreen was less stimulated an allergic reaction. Plant was interesting for apply to a component of physical sunscreen. *Centella asiatica* is a herbaceous, perennial plant in the flowering plant family Apiaceae. Madecassoside is an active ingredient form *Centella asiatica* extract, has an anti-redness and anti-scaling effect, reduced an effect on inflammation, and stimulated the production of collagen. The objective of this experimental research is to develop a water in oil emulsion physical sunscreen formula with 1% w/w Madecassoside. The UV protection efficiency and physical, chemical, biological stability were studied after storing in real conditions for 6 months. The study results showed three formulas with a good appearance., There were broad spectrum sunscreen protection, with critical wavelength 372.8 ± 0.27 , 375.5 ± 0.34 and 377.5 ± 0.46 , respectively and have a good level UV-A protection with boots star rating 3 (good), UVA I / UV ratio 0.73 (high). An efficacy of UV-B protection was more than 93.3% (SPF > 15). SPF were show 16.5 ± 1.3 , 23.4 ± 1.1 , 42.19 ± 1.7 , respectively. The first formula has a significant increased density ($P < 0.05$)., The second formula has a significant higher pH than the limited range between 4.0–6.5. The chemical stability of Madecassoside by HPLC revealed an increased stationarity in the first formula, a decreased constancy in the second formula ($p < 0.5$), and did not significant different stability in the third formula ($p > 0.5$). There shown a significant biological stability with microbe tested in all three formulas. In conclusion, the third formula physical sunscreen with *Centella asiatica* extract, is a good effective against UV-A and UV-B rays and an unchanged physical chemical and biological stability in a real-conditions for 6 months., This formula is an appropriate for applied in a physical sunscreen in the future.

Correspondence : Rachanee Watanaruangrong E-mail : suanwatana@gmail.com

คำสำคัญ

ครีมกันแดดแบบกายภาพ , บัวบก

Keywords

Physical Sunscreen, *Centella Asiatica*, Madecassoside

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทีมงานเภสัชกรรมและผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยครั้งนี้ที่ให้ความช่วยเหลือ สนับสนุนและเป็นกำลังใจมาโดยตลอด คุณค่าที่หากจะพึงมีจากการวิจัยในครั้งนี้ผู้วิจัยขอมอบให้เป็นประโยชน์ ต่อผู้ป่วยของสถาบันราชประชาสมาสัยทุกท่าน

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
บทที่ 1. บทนำ	
ความเป็นมาและความสำคัญ	1
วัตถุประสงค์การวิจัย	3
กรอบแนวคิดการวิจัย	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย	5
ขอบเขตและ ข้อจำกัดของการวิจัย	5
นิยามศัพท์เฉพาะ	5
บทที่ 2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
แสงแดด อันตรายต่อผิวหนัง และการป้องกัน	6
สารกันแดด การประเมินประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ในการป้องกันรังสี และการเลือกใช้	9
กระบวนการสมานแผล	23
บิวบค ข้อมูลทางพิษศาสตร์ สารออกฤทธิ์ที่สำคัญ และการนำไปใช้	26
การทดสอบการคงสภาพของผลิตภัณฑ์ (Product Stability Test)	33
บทที่ 3. วัสดุและวิธีดำเนินการวิจัย	35
บทที่ 4. ผลการวิจัย	40
บทที่ 5. อภิปรายและสรุปผล	48
เอกสารอ้างอิง	52
ภาคผนวก	55

สารบัญตาราง

ตารางที่	ชื่อตาราง	หน้า
1.	ประเภทของผิวหนังจำแนกตามมาตรฐานของ Fitzpatrick แบ่งเป็น 6 กลุ่ม	7
2.	ปริมาณสูงสุดของไททาเนียมไดออกไซด์และซิงค์ออกไซด์ที่อนุญาตให้ใช้ในผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดในประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป ออสเตรเลีย ญี่ปุ่นและไทย	10
3.	กลุ่มสารป้องกันแสงแดดแบบเคมีแบ่งตามความสามารถในการดูดซับรังสี UV-A และ UV-B (IARC 2001)	11
4.	สารป้องกันแสงแดดแบบเคมีที่อาจใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอาง พ.ศ.2560 ในประเทศไทย	13
5.	ระดับการปกป้องของ SPF	18
6.	แสดงวิธีการประเมินประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ป้องกันรังสี UV-A ที่ใช้ใน ประเทศไทย	20
7.	แสดงการแปลผลประเมินการป้องกัน UV-A ด้วยค่า PA	20
8.	กลไกการออกฤทธิ์สมานแผลของบัวบกในหลอดทดลอง	28
9.	กลไกและประสิทธิผลการสมานแผลของบัวบกในสัตว์ทดลอง	29
10.	แสดงการประเมินประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ป้องกันรังสี UV-A	38
11.	แสดงการประเมินระดับการป้องกันรังสี UV-B ตามค่า SPF	38
12.	แสดง Master Formula ตำรับครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบกที่ได้ พัฒนาขึ้น	41
13.	แสดงผลการวัดประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี UV ของตำรับครีมกันแดด	42
14.	แสดงลักษณะทางกายภาพของตำรับครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัด บัวบก	42
15.	แสดงค่าความหนาแน่น (Density) ของตำรับครีมกันแดดผสมสารสกัดบัวบก Madecassoside	43

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	ชื่อตาราง	หน้า
16.	แสดงค่า pH ของครีมกันแดดผสมสารสกัดบัวบก Madecassoside	43
17.	แสดงค่าเฉลี่ยปริมาณ Madecassoside ในสูตรตำรับครีมกันแดดจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี HPLC	45
18.	แสดงผลการศึกษาด้านชีวภาพ สูตรตำรับครีมกันแดดผสมสารสกัดบัวบก Madecassoside	46

สารบัญภาพ

ภาพที่	ชื่อภาพ	หน้า
1.	สมุนไพรวัวบกและโครงสร้างสารออกฤทธิ์สำคัญ	2
2.	จำลองคลื่นความถี่ของรังสีจากแสงแดด	6
3.	แสดงความแตกต่างของกลไกการป้องกันแสงแดดของสารกันแดด 2 กลุ่ม	16
4.	แผนภูมิแสดงการดูดซับแสงของผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด	17
5.	แผนภูมิแสดงระดับการปกป้องของสารกันแดด	19
6.	แสดงค่า PA และค่าการปกป้อง	20
7.	กระบวนการและระยะเวลาสมานแผล	25
8.	บัวบก (<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.)	26
9.	แว่นแก้ว (<i>Hydrocotyle umbellata</i> L.)	26
10.	โครงสร้างทางเคมีของสารสำคัญประเภท centelloids 4 ชนิด ที่พบมากที่สุดใบบัวบก	27
11.	Calibration curve of Madecassocide-80 Standard Solution	44
12.	Elution chromatograms of Standard Solution 4,884 ppm Madecassocide	44
13.	Elution chromatogram of Madecassocide-80 sample set 1, set 2, set 3	45
14.	แผนภูมิแสดงระดับการปกป้องของสารกันแดดตามค่า SPF	49

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญ

แสงแดดเป็นสิ่งแวดล้อมมีผลต่อสุขภาพที่สำคัญอย่างยิ่งประการหนึ่งของประเทศไทย ซึ่งมีภูมิประเทศตั้งอยู่ในแนวเขตเส้นศูนย์สูตร เนื่องจากที่มีรังสี Ultraviolet, (UV) ที่เป็นอันตรายต่อประชากรในทุกช่วงอายุ โดยกลุ่มที่เสี่ยงเป็นพิเศษคือ เด็กเล็ก ผู้สูงอายุ นักท่องเที่ยว และคนทำงานกลางแจ้ง ติดต่อกันเป็นเวลานาน ข้อมูลจากกรมอุตุนิยมวิทยาคาดการณ์ค่าดัชนีรังสียูวี ซึ่งเป็นค่าที่บอกปริมาณของความเข้มของรังสียูวีที่ถูกล้อมรอบพื้นโลกพบว่า ระหว่างวันที่ 6-10 มีนาคม 2562 ประเทศไทยจะมีค่าดัชนีรังสียูวีสูงสุดอยู่ที่ระดับช่วง 9-13 คือเป็นระดับที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพ

รังสี UV-B ในแสงแดดจะแทรกผ่านผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (epidermis) ก่อให้เกิดการเรียงตัวใหม่ของดีเอ็นเอ มีการกลายพันธุ์ของเซลล์ผิวหนัง, กระตุ้นเซลล์เคอราติโนไซต์ (keratinocyte) ให้หลั่งสารไซโตไคน์ (cytokine) ซึ่งทำให้เกิดอาการอักเสบไหม้ร้อนแดง (sunburn) สูญเสียความชุ่มชื้นที่ผิวหนัง, กระตุ้นเซลล์เมลานोไซต์ (melanocyte) ทำให้มีการสร้างเม็ดสีเมลานิน ผิวจึงหมองคล้ำ เกิดฝ้า กระ และในระยะเวลานานอาจทำให้เกิดมะเร็งผิวหนัง ในขณะที่รังสี UV-A สามารถแทรกผ่านได้ลึกถึงชั้นหนังแท้ (dermis) กระตุ้นให้เกิดอนุมูลอิสระ ได้แก่ singlet oxygen, hydrogen peroxide และ hydroxyl radicals อนุมูลอิสระเหล่านี้เข้าทำลายความยืดหยุ่นของเซลล์ ส่งผลต่อคอลลาเจนใต้ผิวหนัง เกิดริ้วรอยความชราของผิวก่อนวัย ผิวคล้ำเข้ม ขาดความสดใส มีอาการแพ้แสงแดด และอาจเป็นสาเหตุของมะเร็งผิวหนังได้เช่นกัน⁽¹⁾ โดยในประเทศไทยพบผู้ป่วยจำนวน 300-400 รายต่อปี จึงจำเป็นต้องป้องกันอันตรายดังกล่าวนี้ ซึ่งนอกจากการหลีกเลี่ยงแสงแดดซึ่งทำได้ยากแล้ว การใช้ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดที่มีประสิทธิภาพเหมาะสมก็เป็นวิธีการป้องกันอันตรายดังกล่าวได้

อย่างไรก็ตามลักษณะของผิวหนังที่แตกต่างกันนั้นมีความเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายของรังสี UV แตกต่างกันไปด้วย และจากการจัดประเภทของผิวหนังเป็น 6 กลุ่ม⁽²⁾ ซึ่งใช้เกณฑ์การจัดตามระดับสีผิว, ความไวในการเกิดผิวไหม้แดด (sunburn), ผิวสีแทน (tanning) และมะเร็งผิวหนัง (skin cancer) นั้นสามารถใช้เป็นแนวทางวิเคราะห์ความเสี่ยงการเกิดมะเร็งผิวหนังและเลือกใช้สารป้องกันแสงแดดที่เหมาะสมกับประเภทของผิวหนังได้

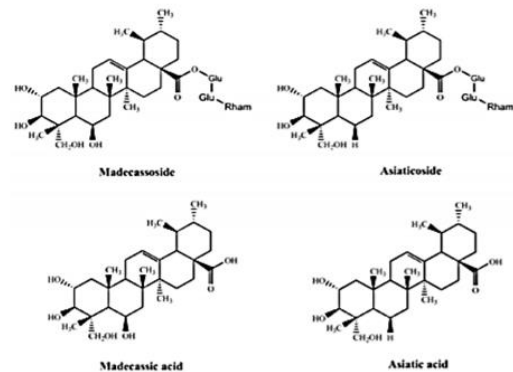
โดยที่สารป้องกันแสงแดดที่เป็นส่วนประกอบหลักของผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดนั้น⁽³⁾ แบ่งตามคุณสมบัติได้เป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ 1. สารป้องกันแสงแดดแบบกายภาพ (Physical Sunscreens) มีคุณสมบัติในการดูดซับและสะท้อนแสงได้ โดยที่สารป้องกันแสงแดดกลุ่มนี้มีขนาดโมเลกุลใหญ่ไม่ดูดซึมเข้าสู่ผิวหนัง แต่จำเป็นต้องใช้ในปริมาณมากพอจึงจะได้ประสิทธิภาพสูงในการป้องกันรังสี UV มีผลทำให้ผิวที่ทาทันดูขาววอกไม่เป็นธรรมชาติ กลุ่มที่ 2. สารป้องกันแสงแดดแบบเคมี (Chemical Sunscreens) สารกลุ่มนี้จะทำหน้าที่ดูดซับแสงให้มีความเข้มข้นน้อยลงก่อนผ่านสู่ผิวหนัง มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันแสงแดดแม้ทาในปริมาณน้อยไม่ทำให้ผิวมองดูขาววอกเมื่อทา แต่เนื่องจากความสามารถดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังจึงอาจก่อปฏิกิริยาภูมิแพ้ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่มีผิวที่แพ้ง่ายหรือเป็นโรคผื่น eczema จากคุณสมบัติเด่นและ

ข้อจำกัดของสารป้องกันแสงแดดนี้ สูตรตำรับผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดโดยทั่วไปจึงมักใช้ส่วนผสมสารกันแสงแดดทั้งชนิดกายภาพและเคมีร่วมกัน (Hybrid Sunscreens) เพื่อให้มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันแสงแดด แต่ทว่าแล้วไม่ทำให้ผิวขาวอก จึงทำให้เป็นข้อจำกัดการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดของผู้ที่ต้องการหลีกเลี่ยงปฏิกิริยาภูมิแพ้ และเมื่อผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีความจำเป็นต้องใช้ในชีวิตประจำวัน การพัฒนาให้ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดซึ่งมีคุณสมบัติป้องกันอันตรายจากรังสี UV นั้น มีคุณสมบัติในการเยียวยาผิวที่ได้รับผลกระทบจากรังสี UV ไปพร้อมกันด้วย ย่อมทำให้ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดนั้นมีคุณค่าต่อการเลือกใช้ยิ่งขึ้น

ซึ่งสมุนไพรบัวบก, *Centella asiatica* (Linn.) Urban เป็นพืชสมุนไพรที่บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ⁽⁴⁾ ที่น่าสนใจในการนำมาพัฒนาสูตรตำรับร่วมกับสารกันแดดเป็นอย่างยิ่ง สมุนไพรบัวบกมีส่วนประกอบที่มีประสิทธิภาพในการเยียวยาผิวที่ถูกทำลาย คือมีสารสำคัญทางเภสัชวิทยาในกลุ่ม centelloids ที่ช่วยสมานเยื่อใยผิวอยู่หลายชนิด⁽⁵⁻⁶⁾ โดยเฉพาะ Madecassoside ที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย ต้านเชื้อรา⁽⁷⁻⁸⁾ มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ⁽⁹⁻¹⁰⁾ มีฤทธิ์ในการต้านมะเร็ง มีฤทธิ์ในการลดการอักเสบ อีกทั้งยังช่วยเร่งการสมานแผล ลดรอยดำแดงที่เกิดจากโรคผิวหนังต่าง ๆ เช่น สิว สะเก็ดเงิน หรือเรื้อน⁽¹¹⁻¹⁴⁾ ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยสำคัญของสถาบันราชประชาสมาสัย และที่สำคัญคือมีฤทธิ์ในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน Type I และ III⁽¹⁵⁻¹⁹⁾ ซึ่งถูกทำลายได้โดยรังสี UV ช่วยลดริ้วรอย ทำให้ผิวกระชับขึ้น อีกด้วย รวมทั้งเหมาะที่จะนำไปใช้ในผลิตภัณฑ์สำหรับผู้ที่ต้องการดูแลสุขภาพผิวที่คอลลาเจนถูกทำลายและมีการสร้างลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการเข้าสู่ "สังคมผู้สูงอายุเต็มรูปแบบ" (Aged Society) ของประเทศไทย คือมีสัดส่วนประชากรอายุ 60 ปีขึ้นไป เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 20 ซึ่งคาดการณ์ว่ากำลังจะมาถึงในปี 2564



บัวบก (*Centella asiatica* (L.) Urb.)
พืชสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ³



โครงสร้างทางเคมีของ centelloids 4 ชนิด
ที่พบมากที่สุดใบบัวบก⁴⁻⁵

ภาพที่ 1 สมุนไพรบัวบกและโครงสร้างสารออกฤทธิ์สำคัญ

มีการศึกษาการใช้สมุนไพรบัวบกแพร่หลายในทางคลินิก⁽²⁰⁻²¹⁾ โดยในปี ค.ศ. 2010 มีการศึกษาประสิทธิผลทางคลินิกของสารสกัดบัวบกในรูปแบบรับประทานเพื่อสมานแผลเบาหวาน ในอาสาสมัครจำนวน 200 ราย พบว่าสารสกัดบัวบกสามารถลดการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อ ส่งผลให้เกิดคีลอยด์น้อยกว่า และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง⁽²²⁾ ปี ค.ศ. 2017 มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาซีซิงที่มี

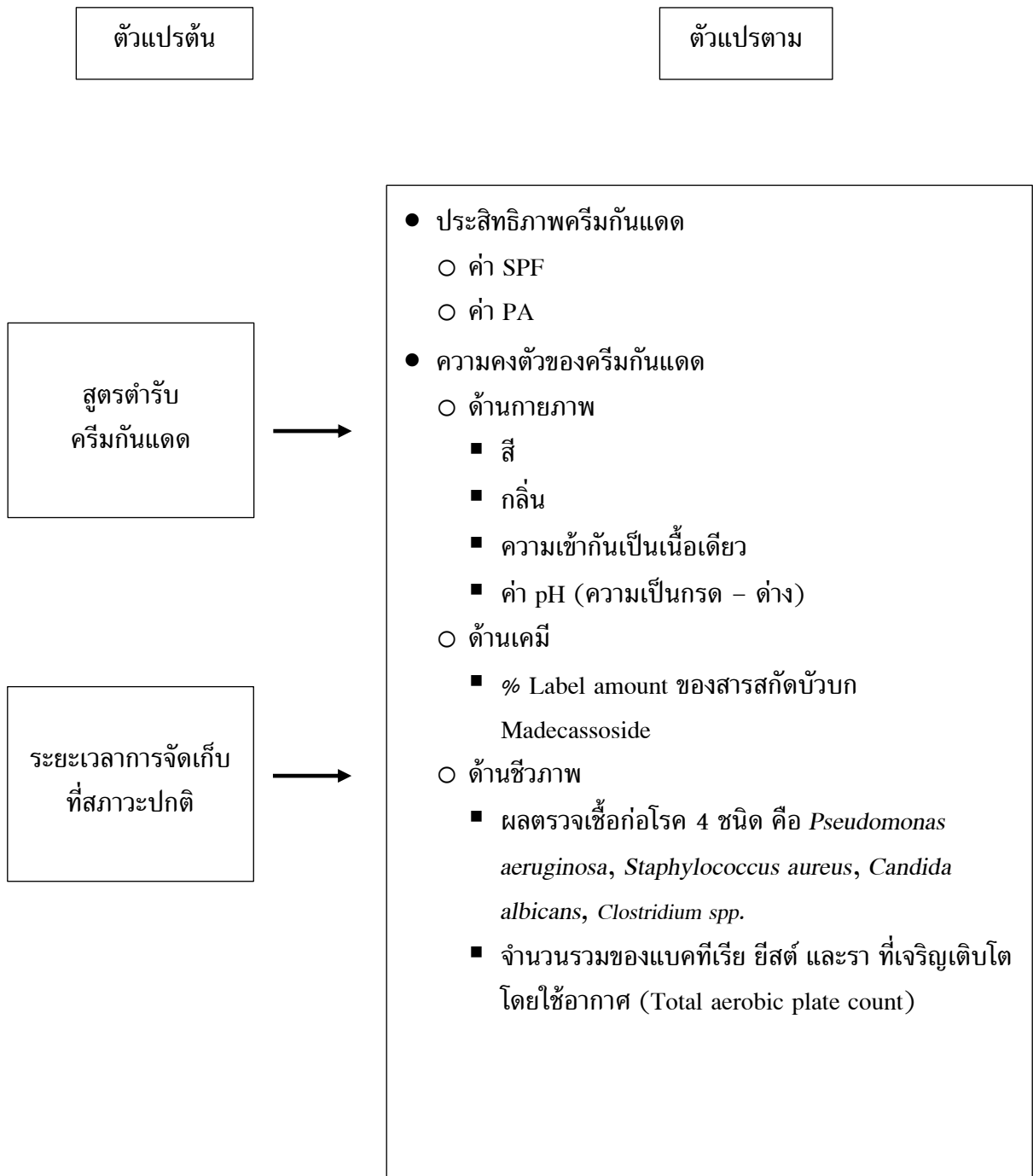
สารสกัดบัวบก 3% กับครีม silver sulfadiazine 1% ในผู้ป่วย partial-thickness burn wound 75 ราย พบว่า ยาขี้ผึ้งบัวบกมีประสิทธิภาพการสมานแผลดีกว่ายาครีม silver sulfadiazine โดยไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง⁽²³⁾

อย่างไรก็ตามสารสกัดสมุนไพรบัวบก Madecassoside มีข้อจำกัดความคงตัวที่ค่า pH 4 - 6.5 การศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์กันแดด ให้เป็นตำรับครีมกันแดดที่มีเฉพาะสารป้องกันแสงแดดแบบกายภาพ ไม่ผสมสีและสารแต่งกลิ่น พัฒนาสูตรตำรับให้มีประสิทธิภาพป้องกันรังสี UV ได้เพียงพอแต่ไม่ทำให้ผิวที่ทามองดูขาววอกโดยไม่ต้องผสมสารป้องกันแสงแดดแบบเคมี รวมถึงมีสารสกัดบัวบก Madecassoside เข้มข้น 1 % w/w เป็นส่วนประกอบสำคัญของตำรับที่มีความคงตัว เพื่อให้ได้เป็นผลิตภัณฑ์ครีมกันแดดที่มีประสิทธิภาพป้องกันแสงแดดได้ดี ไม่กระตุ้นปฏิกิริยาภูมิแพ้ และช่วยเยียวยาผิวที่ถูกทำลายจากรังสี UV มีความคงตัวของผลิตภัณฑ์ในทุกด้าน เป็นทางเลือกให้สามารถเข้าถึงผลิตภัณฑ์กันแดดที่มีประสิทธิภาพในราคาสสมเหตุผล

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาพัฒนาสูตรตำรับครีมกันแดดแบบกายภาพที่มีสารสกัดบัวบก Madecassoside เข้มข้น 1 % w/w เป็นส่วนประกอบ

กรอบแนวคิดการวิจัย



ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

จากการวิจัยในครั้งนี้ สถาบันราชประชาสมาสัย จะมีตำรับผลิตภัณฑ์ครีมกันแดดที่ไม่กระตุ้นปฏิกิริยาภูมิแพ้ และช่วยเยียวยาผิวหนังที่ถูกทำลายจากแสงแดดและโรคผิวหนังต่างๆ เพื่อนำไปศึกษาต่อยอดให้หน่วยงานเภสัชกรรมสามารถผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ครีมกันแดดทางเลือกแก่ผู้รับบริการของสถาบันฯ ให้เข้าถึงผลิตภัณฑ์ครีมกันแดดที่มีประสิทธิภาพ ในราคาสสมเหตุผล

ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยในครั้งนี้เป็นการวิจัยในห้องปฏิบัติการในงานผลิต ของหน่วยงานเภสัชกรรมสถาบันราชประชาสมาสัย มีระยะเวลาการเก็บรวบรวมข้อมูล 6 เดือน

ข้อจำกัดของการวิจัย

เนื่องจากการวิจัยในครั้งนี้เป็นการวิจัยในห้องปฏิบัติการ จึงยังไม่สามารถประเมินประสิทธิภาพในการกันน้ำของตำรับผลิตภัณฑ์ครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบกที่พัฒนาขึ้นได้ เนื่องจากการประเมินประสิทธิภาพในการกันน้ำนี้ ต้องใช้อาสาสมัครทาผลิตภัณฑ์แล้วลงไปแช่ในอ่างน้ำวนในร่ม ซึ่งควบคุมอุณหภูมิไว้ที่ 23-32 °C เป็นเวลา 20 นาที จากนั้นขึ้นจากน้ำเป็นเวลา 20 นาที แล้วลงไปแช่น้ำเป็นครั้งที่ 2 นาน 20 นาที จากนั้นให้อาสาสมัครขึ้นจากน้ำ รอนจนผิวบริเวณที่จะทำการทดสอบแห้งแล้วจึงทำการวัดค่า SPF

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. สารกันแดด (Sunscreen) หมายถึง สารที่ช่วยปกป้องผิวหนังจากรังสี UV ของแสงแดด ซึ่งสามารถสร้างความเสียหายให้กับเซลล์ผิวได้
2. สารกันแดดแบบกายภาพ (Physical Sunscreens) หมายถึงสารป้องกันแสงแดดชนิดที่ไม่ดูดซึมเข้าสู่ผิวหนัง ป้องกันรังสี UV โดยการสะท้อนรังสี
3. สารป้องกันแสงแดดแบบเคมี (Chemical Sunscreens) หมายถึงสารป้องกันแสงแดดที่สามารถดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ ป้องกันรังสี UV โดยการดูดซับแสงให้มีความเข้มข้นน้อยลงก่อนผ่านไปสูผิวหนัง

บทที่ 2

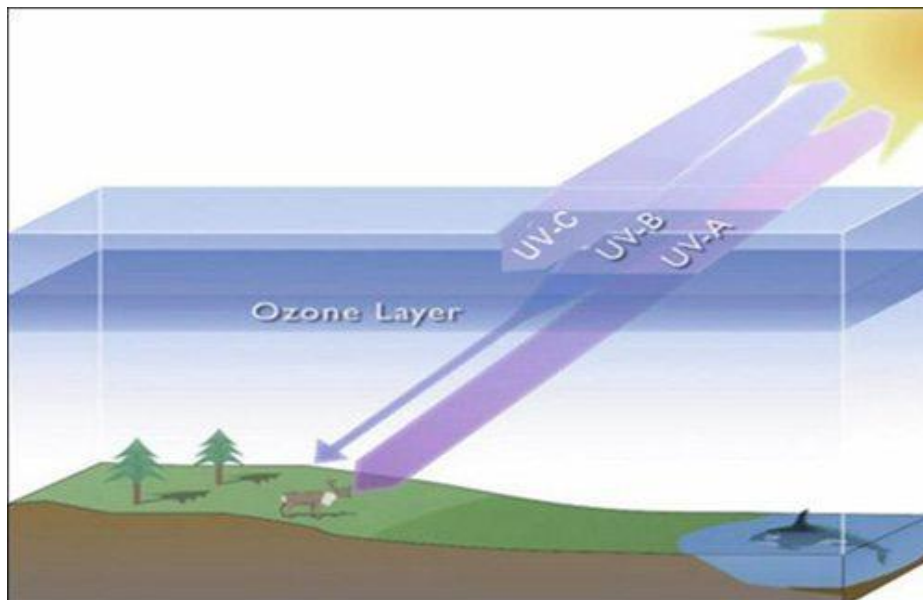
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. แสงแดด อันตรายต่อผิวหนัง และการป้องกัน
2. สารกันแดด การประเมินประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ในการป้องกันรังสี และการเลือกใช้
3. กระบวนการสมานแผล
4. บั๊วบก ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ สารออกฤทธิ์ที่สำคัญ และการนำไปใช้
5. การทดสอบการคงสภาพของผลิตภัณฑ์ (Product Stability Test)

1. แสงแดด อันตรายต่อผิวหนังและการป้องกัน

แสงแดดเป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (electromagnetic radiation) ซึ่งประกอบด้วยคลื่นความถี่ของรังสีหลายชนิด ได้แก่ รังสีอินฟราเรด 56% มีความยาวคลื่น 780-5000 นาโนเมตร รับรู้ได้ในรูปของความร้อนเมื่อสัมผัสผิวหนัง รังสีวิสิเบิล 39% มีความยาวคลื่น 400-780 นาโนเมตร รับรู้ได้ในรูปของการมองเห็นวัตถุเป็นสีต่างๆ และรังสีอัลตราไวโอเล็ต หรือ UV 5% มีความยาวคลื่น 100-400 นาโนเมตร ซึ่งมีผลต่อร่างกายของมนุษย์มากที่สุดแบ่งเป็น 3 ชนิด คือ⁽¹⁾

1. รังสียูวี เอ (UV-A) ที่ความยาวคลื่น 320-400 นาโนเมตร
2. รังสียูวี บี (UV-B) ที่ความยาวคลื่น 290-320 นาโนเมตร
3. รังสียูวี ซี (UV-C) ที่ความยาวคลื่น 100-290 นาโนเมตร



ภาพที่ 2 จำลองคลื่นความถี่ของรังสีจากแสงแดด

รังสี UV-C ความยาวคลื่นสั้นที่สุดจึงถูกดูดซับเกือบทั้งหมดโดยชั้นโอโซน ไม่สามารถผ่านชั้นบรรยากาศของโลกลงมาได้ แต่ปัจจุบันนี้พบว่ารังสี UV - C สามารถทะลุชั้นโอโซนมายังพื้นโลกได้เพิ่มขึ้น

ทั้งนี้ เป็นผลจากมลพิษที่มนุษย์ก่อขึ้น จนไปทำลายชั้นโอโซนให้บางลง สามารถทำให้เกิดผื่นแดงและทำให้สีผิวเปลี่ยนเป็นสีแทนได้

ส่วนรังสี UV-A และ UV-B ซึ่งมีความยาวคลื่นยาวกว่าส่องลงถึงพื้นโลกได้ การได้รับแสงแดดในปริมาณที่เหมาะสมมีประโยชน์ต่อการสังเคราะห์วิตามินดี โดยรังสี UV-B จะเปลี่ยนสาร 7-dehydrocholesterol ที่อยู่ในชั้นผิวหนังให้เป็น previtamin D3 จากนั้นเปลี่ยนเป็น vitamin D3 ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการสร้างกระดูกและคอลลาเจน กระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อและหัวใจ แต่หากได้รับมากเกินไป รังสี UV-B จะแทรกผ่านผิวหนังชั้นบน (epidermis) ทำให้เกิดการจัดเรียงตัวใหม่ของโมเลกุลดีเอ็นเอ ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ของเซลล์ผิวหนัง กระตุ้นเซลล์เคราติโนไซต์ (keratinocyte) ที่อยู่บริเวณผิวหนังชั้นบน ให้หลั่งไซโตไคน์ (cytokine) ซึ่งเป็นสารที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบไหม้ร้อนแดง (sunburn) สูญเสียความชุ่มชื้นที่ผิวหนัง และกระตุ้นเซลล์เมลานินไซต์ (melanocyte) ให้สร้างเม็ดสีเมลานินเพิ่มขึ้น สีผิวจึงหมองคล้ำ เป็นสาเหตุของการเกิดฝ้า กระ และหากได้รับรังสีในระยะเวลาอันยาวนานอาจทำให้เกิดมะเร็งผิวหนัง

สำหรับรังสี UV-A ซึ่งมีความยาวคลื่นยาวที่สุด ตั้งแต่ 320-400 nm พลังงานต่ำ สามารถแทรกซึมผ่านชั้นผิวหนังกำพร้าลึกเข้าสู่ชั้นหนังแท้ (dermis) ได้ แม้ว่าอาการที่เกิดขึ้นกับผิวหนังเมื่อสัมผัสกับรังสี UVA จะเห็นได้ไม่ชัดเจน และไม่รู้สึกเจ็บเมื่อได้รับรังสีนี้ แต่ถ้าได้รับรังสี UVA มากๆ รังสี UVA จะกระตุ้นให้เกิดอนุมูลอิสระ ได้แก่ singlet oxygen, hydrogen peroxide และ hydroxyl radicals หากมีการสร้างอนุมูลอิสระที่มากเกินไปที่ร่างกายจะกำจัดออกได้ เซลล์ผิวหนังจะถูกทำลายด้วยอนุมูลอิสระเหล่านี้ ซึ่งจะทำลายความยืดหยุ่นของเซลล์ส่งผลต่อคอลลาเจนใต้ผิวหนัง ทำให้เกิดริ้วรอยความชราของผิวก่อนวัย ผิวคล้ำเข้ม ขาดความสดใส อาการการแพ้แสงแดด และอาจเป็นสาเหตุของมะเร็งผิวหนังได้เช่นกัน⁽¹⁾ ดังนั้นจึงควรแนะนำให้ประชาชนหลีกเลี่ยงแสงแดดและเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดที่มีประสิทธิภาพในการปกป้องผิวอย่างเหมาะสม

ในปี ค.ศ. 1975 Thomas B. Fitzpatrick ได้จัดประเภทของผิวหนังไว้ 6 กลุ่มตามระดับสีผิว⁽²⁾ ตามความไวของผิวในการเกิดผิวไหม้แดด (sunburn) ผิวสีแทน (tanning) และมะเร็งผิวหนัง (skin cancer) โดยประเภทผิวหนังที่มีตัวเลขน้อยกว่าจะมีความไวในการเกิดผิวไหม้แดดและมะเร็งผิวหนังมากกว่าแต่เกิดผิวแทนได้ยากกว่า รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ประเภทของผิวหนังจำแนกตามมาตรฐานของ Fitzpatrick แบ่งเป็น 6 กลุ่ม

Skin Type	Skin Color	Susceptibility to Sunburn	Tanning Ability	Susceptibility to Skin Cancer
I	White	Very readily	Never tans	Very high
II	White	Readily	Tans minimally	Very high
III	White	Moderately	Average tanning	High
IV	Olive	Occasionally	Tans easily	Moderate
V	Brown	Rarely	Tans easily and substantially	Low
VI	Black/dark brown	Never/rarely	Tans readily and profusely	Low

การจัดประเภทสีผิวนี้มีประโยชน์ทางคลินิก สามารถใช้เป็นแนวทางในการวิเคราะห์ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งผิวหนังและแนะนำผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดให้เหมาะสมต่อผิวหนังแต่ละประเภทได้ เช่น ผู้ที่มีสีผิวประเภท I, II III ควร ระมัดระวังการออกแดดให้มากและควรใช้ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดเนื่องจากมีโอกาสเกิดมะเร็งผิวหนังได้สูงกว่าประเภท IV, V และ VI เป็นต้น

2. สารกันแดด การประเมินประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ และการเลือกใช้

2.1 สารกันแดด

สารกันแดด (sunscreen) เป็นสารที่ช่วยปกป้องผิวหนังจากรังสีของแสงอาทิตย์ ซึ่งสามารถสร้างความเสียหายให้กับเซลล์ผิวได้ สารกันแดดมีกลไกการทำงานโดยการดูดซับ (absorption) การสะท้อนและกระเจิง (reflection and scattering) แสง เพื่อไม่ให้แสงสัมผัสผิวหนังโดยตรง ในปัจจุบันแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่คือ⁽³⁾

กลุ่มที่ 1 สารกันแดดแบบกายภาพหรือ physical sunscreens

มักเรียกว่า sunblock สารในกลุ่มนี้เป็นสารประเภทออกไซด์อนินทรีย์ (inorganic oxides) สามารถดูดซับและสะท้อนแสงได้ ที่นิยมใช้ได้แก่

1. ไททาเนียมไดออกไซด์ (titanium dioxide; TiO₂) : ดูดซับและสะท้อนรังสี UV-B ได้ดีกว่ารังสี UV-A

2. ซิงค์ออกไซด์ (zinc oxide; ZnO) : ดูดซับและสะท้อนรังสี UV-A ได้ดีกว่ารังสี UV-B

ข้อดีของสารกันแดดกลุ่มนี้คือ โอกาสเกิดการแพ้ที่ผิวหนังน้อยเนื่องจากการดูดซึมเข้าสู่ผิวหนัง ข้อเสียคือ ต้องใช้ปริมาณมากเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพในการป้องกันแสงแดดที่ดีที่สุดคือ 2 mg : พื้นที่ผิวหนัง 2 cm² ทำให้เมื่อทาลงบนผิวจะเกิดปื้นขาวไม่สวยงาม

ปัจจุบันจึงมีการลดขนาดอนุภาคของไททาเนียม ไดออกไซด์ และซิงค์ออกไซด์ ให้อยู่ในระดับไมครอนหรือนาโนเมตรซึ่งช่วยลดการเกิดปื้นขาวเมื่อทาลงบนผิวหนัง นอกจากนี้ยังมีการเคลือบพื้นผิวอนุภาคของไททาเนียมไดออกไซด์ และซิงค์ออกไซด์ ด้วยสารต่างๆ เช่น อะลูมิเนียมออกไซด์ (aluminium oxide) อะลูมิเนียมไฮดรอกไซด์ (aluminium hydroxide) ซิลิกา (silica) และซิลิโคน (silicone) เป็นต้น เพื่อป้องกันไททาเนียมไดออกไซด์ และซิงค์ออกไซด์ ไม่ให้สัมผัสกับออกซิเจนและน้ำโดยตรง ลดการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ลดการเกิดอนุมูลอิสระและเพิ่มความคงตัวให้กับสารกันแดด

สำหรับปริมาณสูงสุดของไททาเนียมไดออกไซด์และซิงค์ออกไซด์ที่อนุญาตให้ใช้ในผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดในประเทศสหรัฐอเมริกา ยุโรป ออสเตรเลีย ญี่ปุ่น และไทย แสดงรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปริมาณสูงสุดของไททาเนียมไดออกไซด์และซิงค์ออกไซด์ที่อนุญาตให้ใช้ในผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดในประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป ออสเตรเลีย ญี่ปุ่นและไทย

ชื่อ INCI*	ชื่อย่อ	ปริมาณสูงสุดที่อนุญาตให้ใช้ในผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด (%)				
		United States of America	European Union	Australia	Japan	Thailand
Titanium dioxide	TiO ₂	25	25	25	ไม่จำกัด	25
Zinc oxide	ZnO	25	อยู่ในระหว่างการ พิจารณาโดย คณะกรรมการ**	ไม่จำกัด	ไม่จำกัด	25

หมายเหตุ

* The International Nomenclature of Cosmetic Ingredients

**Scientific Committee on Consumer Safety, opinion on nonenano grade positive

กลุ่มที่ 2 คือ สารป้องกันแสงแดดแบบเคมีหรือ chemical sunscreens

สารกลุ่มนี้ช่วยปกป้องผิวหนังจากรังสีวีโดยการดูดซับแสงให้มีความเข้มข้นน้อยลงก่อนผ่านไปสู่วิวหนัง โครงสร้างทางเคมีของสารกันแดดกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะเป็นสารประกอบอะโรมาติก (Aromatic compounds) ที่มีหมู่คาร์บอนิลอยู่ในโครงสร้าง แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือกลุ่มที่ดูดซับรังสี UV-A (UV-A absorbers) กลุ่มที่ดูดซับรังสี UV-B (UV-B absorbers) และกลุ่มที่ดูดซับได้ทั้งรังสี UV-A และ UV-B (UV-A and UV-B absorbers) โดยเราต้องทาาก่อนออกแดด 20-30 นาที สารกันแดดประเภทนี้ เช่น PABA (para-aminobenzoic acid), Cinnamates: ดูดซับรังสี UVB Benzophenones, Ecamsules: ดูดซับรังสี UVA Anthranilates: ดูดซับรังสี UVA และ UVB เป็นต้น

รายชื่อสารป้องกันแสงแดดแบบเคมีแบ่งตามความสามารถในการดูดซับรังสี UV-A และ UV-B และสารป้องกันแสงแดดที่อาจใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอาง พ.ศ.2560 ในประเทศไทย แสดงในตารางที่ 3 และ 4 ตามลำดับ

ตารางที่ 3 กลุ่มสารป้องกันแสงแดดแบบเคมีแบ่งตามความสามารถในการดูดซับรังสี UV-A และ UV-B (IARC 2001)

Chemical Sunscreens		
UV-A absorbers	UV-B absorbers	UV-A and UV-B absorbers
Anthranilate - Methyl anthranilate	Camphor derivatives - 3-Benzylidene camphor - Benzylidene camphor sulfonic acid - Camphor benzalkonium methosulfate - 4-Methylbenzylidene camphor - Polyacrylamidomethyl benzylidene camphor	Miscellaneous - Anisotriazine - Drometrizole trisiloxane - Methylene-isbenzotriazolyl tetramethylbutylphenol - Bis- ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine
Benzophenones - Benzophenone -1 - Benzophenone -2 - Benzophenone -3 (oxybenzone) - Benzophenone -4 (sulisobenzene) - Benzophenone -5 - Benzophenone -6 - Benzophenone -8 - Benzophenone -9 - Benzophenone -10	Cinnamates - Cinoxate - DEA methoxycinnamate - Diisopropyl methyl cinnamate - Ethylhexyl methoxycinnamate - Ethyl methoxycinnamate - Glyceryl ethylhexanoate dimethoxycinnamate - Isoamyl-para-methoxycinnamate - Isopropyl-para methoxycinnamate and dilsopropylcinnamale mixture	
Camphor derivative -Terephthalylidene dicamphor sulfonic acid	para-Aminobenzoic acids (PABAs) - Amyl dimethyl PABA - Ethyl dihydroxypropyl PABA - Ethylhexyl dimethyl PABA - Ethyl PABA - Glyceryl PABA - PABA - PEG-25 PABA	

ตารางที่ 3 กลุ่มสารป้องกันแสงแดดแบบเคมีแบ่งตามความสามารถในการดูดซับรังสี UV-A และ UV-B (IARC 2001) (ต่อ)

Chemical Sunscreens		
UV-A absorbers	UV-B absorbers	UV-A and UV-B absorbers
Dibenzoylmethane - Butyl methoxydibenzoyl Methane (Avobenzone)	Salicylates - Dipropylene glycol salicylate - Ethylene glycol salicylate - Ethylhexyl salicylate - Homosalate - Isopropylbenzyl salicylate - Methyl salicylate - Phenyl salicylate - TEA salicylate	
Miscellaneous - Bisimidazole (proposed NICI name)	Miscellaneous - Diethyhexylbutamido triazone - Digalloyl trioleate - Ethylhexyl triazone - 5-Methyl-2-phenylbenzoxazole - Octocrylene - Phenylbenzimidazole sulfonic acid - Urocanic acid	

ข้อดีของสารป้องกันแสงแดดแบบเคมี คือ เมื่อทาลงบนผิวหนังไม่เกิดปฏิกิริยาแพ้ ใช้ในปริมาณน้อย แต่ให้ประสิทธิภาพในการป้องกันแสงแดดที่ดี

ข้อเสีย คือ มีโอกาสเกิดการแพ้บริเวณผิวหนังได้มากกว่าสารป้องกันแสงแดดแบบกายภาพ PABA หรือ Para-Aminobenzoic Acid เป็นสารกันแดดที่พบรายงานอาการแพ้สารได้บ่อย และยังทำให้เสื้อผ้าที่สวมใส่เปื้อนเปรอะเปื้อนได้ง่าย ผู้ที่มีผิวที่แพ้ง่าย หรือเป็นผื่น eczema บวมแดง มีตุ่มน้ำใส หรือน้ำเหลือง ให้หลีกเลี่ยงกันแดดที่ผสมสารนี้ โดยสังเกตผลิตภัณฑ์ที่ระบุ “PABA free”

ตารางที่ 4 สารป้องกันแสงแดดแบบเคมีที่อาจใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอาง พ.ศ.2560 ในประเทศไทย

ชื่อสารกันแดด		
INCI name	Chemical name	ความเข้มข้นสูงสุดในเครื่องสำอางพร้อมใช้ (%)
Camphor Benzalkonium Methosulfate	N,N,N-Trimethyl-4-(2-oxoborn-3-ylidenemethyl)-anilinium methyl sulfate	6
Homosalate	Benzoic acid, 2-hydroxy-,3,3,5-trimethylcyclohexyl ester	10
Benzophenone-3	2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone (Oxybenzone)	10
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	2-Phenylbenzimidazole-5-sulfonic acid and its potassium, sodium and triethanolamine salts (Ensulizole)	8 (คำนวณในรูปกรด)
Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid	3,3'-(1,4-Phenylenedimethylene)-bis(7,7-dimethyl-2-oxobicyclo-[2,2,1]hept-1-ylmethanesulfonic acid) and its salts (Ecamsule)	10 (คำนวณในรูปกรด)
Butyl Methoxydibenzoylmethane	1-(4-tert -Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)propane-1,3-dione (Avobenzone)	5
Benzylidene Camphor Sulfonic Acid	alpha-(2-Oxoborn-3-ylidene) toluene-4-sulfonic acid and its salts	6 (คำนวณในรูปกรด)
Octocrylene	2-Cyano-3,3-diphenyl acrylic acid, 2-ethylhexyl ester	10 (คำนวณในรูปกรด)
Polyacrylamidomethyl Benzylidene Camphor	Polymer of N-[(2 and 4)-[(2-oxoborn-3-ylidene)methyl] benzyl] (acrylamide)	6
Ethylhexyl Methoxycinnamate	2-Ethylhexyl 4-methoxycinnamate Octyl methoxycinnamate (Octinoxate)	10
PEG-25 PABA	Ethoxylated ethyl-4-aminobenzoate	10

ตารางที่ 4 สารป้องกันแสงแดดแบบเคมีที่อาจใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอาง พ.ศ.2560 ในประเทศไทย (ต่อ)

ชื่อสารกันแดด		
INCI name	Chemical name	ความเข้มข้นสูงสุดในเครื่องสำอางพร้อมใช้ (%)
Isoamyl p-methoxycinnamate	Isopentyl-4-methoxycinnamate (Amiloxate)	10
Ethylhexyl Triazone	2,4,6-Triani-lino-(p-carbo-2'-ethylhexyl-1' oxy)-1,3,5-triazine (Octyl triazone)	5
Drometrizole trisiloxane	Phenol,2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-6-(2-methyl-3-(1,3,3,3-tetramethyl-1-(trimethylsilyl)oxy)-disiloxanyl)propyl)	15
Diethylhexyl Butamido Triazone	Benzoic acid, 4,4-[[6-[[[(1,1-dimethylethyl)amino]carbonyl]phenyl]amino]1,3,5-triazine-2,4-diyl]diimino)bis-,bis-(2-ethylhexyl)] ester (Iscotrizinol)	10
4-Methylbenzylidene camphor	3-(4'-Methylbenzylidene)-d-1 camphor (Enzacamene)	4
Ethylhexyl salicylate	2-Ethylhexyl salicylate (Octyl salicylate) (Octisalate)	5
Ethylhexyl Dimethyl PABA	2- ethylhexyl 4-dimethylamino)benzoate Octyl dimethyl PABA (Padimate O)	8
Benzophenone-4 (INCI) Benzophenone-5 (INCI)	2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone-5-sulfonic acid and its sodium salt (Sulisobenzone)	5 (คำนวณในรูปกรด)
Methylene Bis-enzotriazolyl Tetramethylbutylphenol	2,2'-Methylene-bis-6-(2H-benzotriazol-2yl)-4-(tetramethyl-butyl)-1,1,3,3-phenol (Bisotrizole)	10

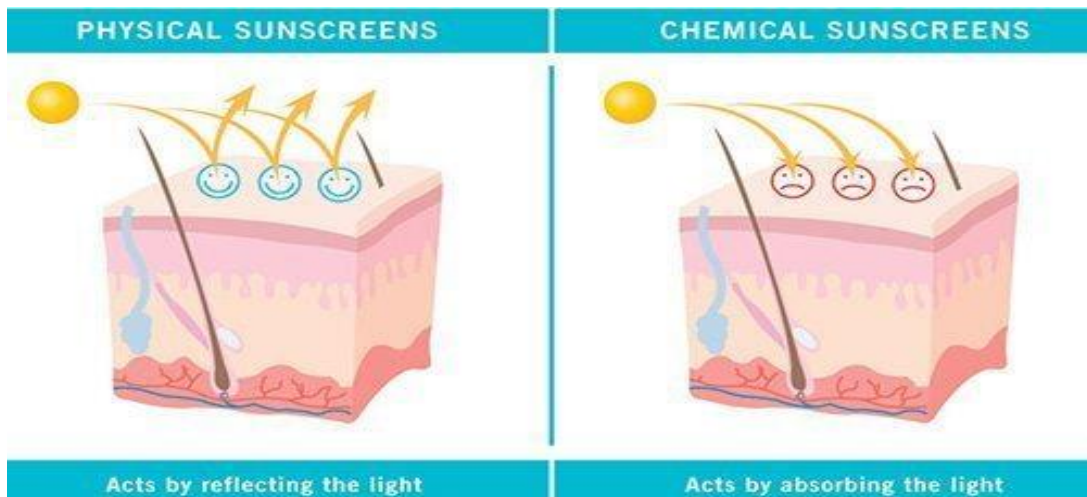
ตารางที่ 4 สารป้องกันแสงแดดแบบเคมีที่อาจใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอาง พ.ศ.2560 ในประเทศไทย (ต่อ)

ชื่อสารกันแดด		
INCI name	Chemical name	ความเข้มข้นสูงสุดในเครื่องสำอางพร้อมใช้ (%)
Disodium Phenyl Dibenzenimidazole Tetrasulfonate	Sodium salt of 2,2'-bis(1,4-phenylene)-1H benzimidazole-4,6-disulfonic acid (Bisdisulizole disodium)	10 (คำนวณในรูปกรด)
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	2,2- (6-(4- methoxyphenyl)-1,3,5-triazine-2,4- diyl)bis(5-((2-ethylhexyl) oxy)phenol) (Bemotrizinol)	
Polysilicone-15	Polysilicone-15	10
Titanium dioxide*	Titanium dioxide	25
Diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate	Benzoic acid, 2-[-4-(diethylamino)-2-hydroxybenzoyl]-,hexylester	10
Menthyl anthranilate	Methyl anthranilate	5
Zinc oxide*	Zinc oxide	25
Tris-biphenyl triazine Tris-biphenyl triazine (nano)**	1,3,5-Triazine, 2,4,6- tris(1,1'-biphenyl)-4-yl-, including as nanomaterial	10

หมายเหตุ

*สารนี้อาจใช้เป็นสีในเครื่องสำอางได้ตามเงื่อนไขที่กำหนดไว้ในประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่ออกตามความในมาตรา 6 (3) แห่งพระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ.2558

** 1. ห้ามใช้ในผลิตภัณฑ์ประเภทพ่นละออง (spray) 2. สำหรับวัตถุดิบในรูปของนาโนอนุภาคให้ใช้ได้โดยต้องมีคุณสมบัติ ดังนี้ ค่ามัธยฐาน (median) ของขนาดอนุภาคตั้งต้นมากกว่า 80 นาโนเมตร (nm) ความบริสุทธิ์ต้อง $\geq 98\%$ และไม่เคลือบ (Uncoated)



ภาพที่ 3 แสดงความแตกต่างของกลไกการป้องกันแสงแดดของสารกันแดด 2 กลุ่ม

2.2 การประเมินประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์^(3,24)

2.2.1 การประเมินประสิทธิภาพในการป้องกันรังสีช่วงกว้าง (broad spectrum)

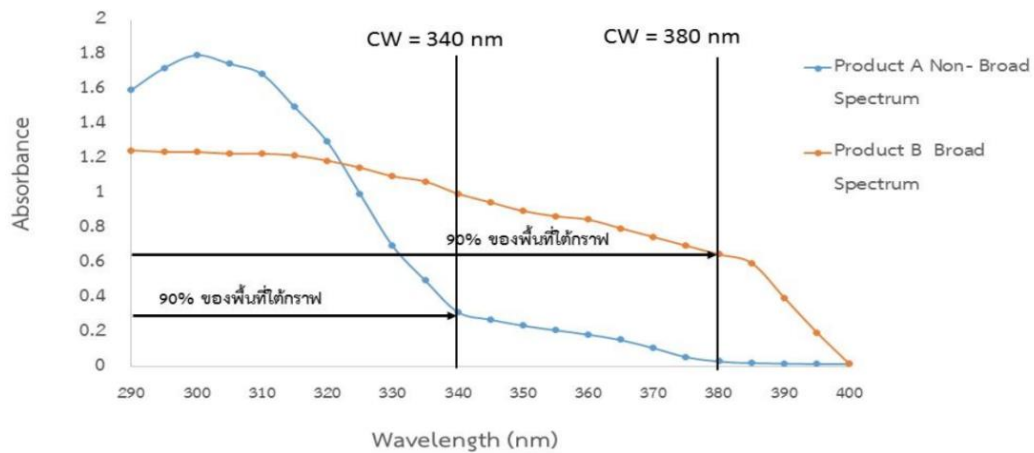
ในสหรัฐอเมริกา USFDA ได้กำหนดให้ใช้ critical wavelength (CW) เป็นค่าชี้วัดประสิทธิภาพในการป้องกันรังสียูวีเอ (UV-A protection) และประสิทธิภาพในการป้องกันรังสีช่วงกว้างครอบคลุมทั้งยูวีเอและยูวีบี (broad spectrum) ของผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด (FDA 2011)

ขั้นตอนการวัดคือ

1. ทาตัวอย่างผลิตภัณฑ์ลงบน polymethylmethacrylate (PMMA) plates ในปริมาณ 0.75 mg/cm² จำนวน 3 แผ่น
2. จากนั้นฉายรังสียูวีที่ความเข้มข้น 80 mJ/cm² ลงไป เพื่อเป็นการทดสอบความคงตัวต่อแสงแดด (photostability) ของผลิตภัณฑ์ก่อนวัดจริง
3. วัดค่าการดูดซับรังสียูวีในช่วง 290–400 nm

โดยค่า critical wavelength (CW) คือ ความยาวคลื่นที่มีพื้นที่ใต้กราฟการดูดซับแสงเป็น 90% ของพื้นที่ใต้กราฟทั้งหมด

ซึ่ง US FDA กำหนดไว้ว่าผลิตภัณฑ์ที่มีค่า CW มากกว่าหรือเท่ากับ 370nm ขึ้นไปจึงจะสามารถแสดงข้อความ broad spectrum ลงบนฉลากของผลิตภัณฑ์ได้ ดังแสดงตัวอย่างในภาพที่ 4



ภาพที่ 4 แผนภูมิแสดงการดูดซับแสงของผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด

ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด ชนิด A ที่มีค่า critical wavelength เท่ากับ 340 nm ไม่จัดเป็น broad spectrum sunscreen

ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด ชนิด B มีค่า critical wavelength เท่ากับ 380 nm จัดได้ว่าเป็น broad spectrum sunscreen

2.2.2 การประเมินประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี UV-B

ตัวชี้วัดที่นิยมใช้ในการประเมินประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี UV-B ได้แก่ ค่า Sun Protection Factor (SPF) ซึ่งถูกเสนอขึ้นโดย USFDA ในปี ค.ศ. 1978 คำนวณจากอัตราส่วนระหว่างปริมาณรังสีที่น้อยที่สุดที่ทำให้ผิวหนังเกิดอาการสีแดง (minimal erythema dose; MED) ระหว่างผิวที่ทาผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด (protected skin) เทียบกับผิวที่ไม่ได้ป้องกันแสงแดด (unprotected skin) ดังสมการต่อไปนี้

$$SPF = \frac{\text{MED of protected skin}}{\text{MED of unprotected skin}}$$

โดยกำหนดให้ใช้ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดในปริมาณ 2 มิลลิกรัม ต่อพื้นที่ผิวหนัง 1 ตารางเซนติเมตร (2 mg/cm²) คัดเลือกอาสาสมัครที่มีผิวหนังแบบที่ I, II และ III ตามมาตรฐานของ Fitzpatrick กลุ่มละ 10 - 20 คน แล้วทำการฉายแสงยูวีในปริมาณต่างๆกันลงบนแผ่นหลังของอาสาสมัคร โดยใช้ xenon arc lamp เป็นแหล่งกำเนิดแสง ซึ่งจะทดสอบกับผิวหนังที่ทาและไม่ได้ทาผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด อ่านผลหลังการทดสอบแล้ว 16-24 ชั่วโมง จากนั้นคำนวณหาค่า SPF โดยใช้สมการข้างต้นและหาค่าเฉลี่ยจากการทดสอบในอาสาสมัครทั้งหมด

ค่า SPF ที่ได้จะเป็นค่าที่แสดงถึงประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี UV-B ของผลิตภัณฑ์นั้น ทั้งนี้ต้องทำการทดสอบผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดอ้างอิง (SPF reference sunscreen formulation) ควบคู่ทุกครั้ง โดยเลือกใช้ high หรือ low SPF reference sunscreen formulation อย่างใดอย่างหนึ่ง ขึ้นกับค่า SPF ที่คาดว่าจะได้

Diffey ได้เสนอวิธีการประเมินค่า SPF ในระดับห้องทดลอง (SPF in vitro) เป็นครั้งแรก ในปี ค.ศ. 1989⁽²⁴⁾ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดหรือคัดเลือกสูตรตำรับ (screening) โดยอาศัยการวัดค่าการดูดซับ (absorption) หรือการแพร่ผ่าน (transmission) ของแสงยูวีในช่วง 290-400 นาโนเมตร ผ่านผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดปริมาณ 2 มิลลิกรัม/ตารางเซนติเมตร ที่ทาลงบนแผ่นทดสอบ (suitable substrates) เช่น ผิวหนังหนู (mouse epidermis) หรือผิวหนังมนุษย์ (human epidermis) หรือแผ่นโพลีเมอร์ชนิดต่าง ๆ (polymer-based substrates) เช่น Poly-methyl-meta-acrylate (PMMA) เป็นต้น แล้วคำนวณหาค่า SPF ซึ่งในปัจจุบัน มีการนำเทคนิคข้างต้นมาพัฒนาจนเป็นเครื่องตรวจวัด SPF sunscreen analyzer ค่า SPF คำนวณได้จากสมการต่อไปนี้

$$SPF = \frac{\sum_{290}^{400} E(\lambda)\epsilon(\lambda)}{\sum_{290}^{400} E(\lambda)\epsilon(\lambda)T(\lambda)}$$

หมายเหตุ $E(\lambda)$ คือ the spectral irradiance at wavelength λ of the light spectrum used

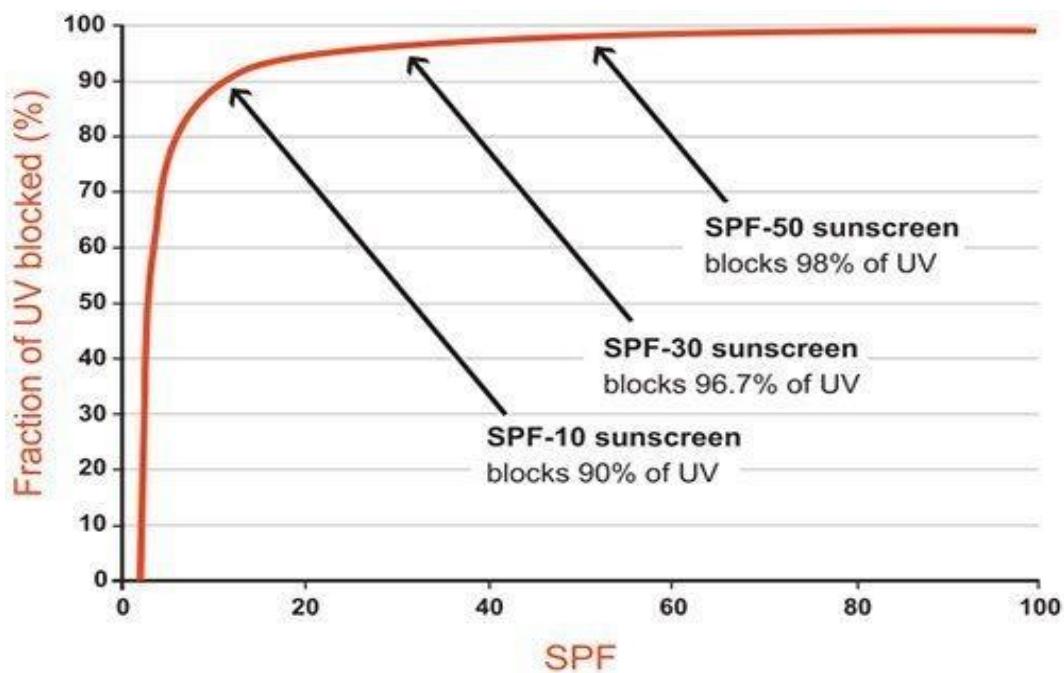
$\epsilon(\lambda)$ คือ the action spectrum of delayed erythema in human skin

$T(\lambda)$ คือ the spectral transmission at wavelength λ of the tested product

ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดที่มีค่า SPF 30 หมายถึง การทาผลิตภัณฑ์นี้จะช่วยให้ผิวหนังทนต่อแสงแดดได้นานกว่าเดิม 30 เท่า ตัวอย่างเช่น ในสภาวะปกติ ผิวหนังเกิดอาการร้อนแดงเมื่อตากแดดเป็นเวลา 10 นาที การใช้ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดมีค่า SPF 30 จะช่วยให้ตากแดดได้นานขึ้น 30 เท่า นั่นคือ 300 นาที หรือ 5 ชั่วโมง โดยผิวไม่เกิดอาการร้อนแดง ตารางที่ 5 และภาพที่ 5 แสดงระดับการปกป้องของสารกันแดดตามค่า SPF

ตารางที่ 5 ระดับการปกป้องของ SPF

ค่า SPF	ร้อยละการดูดซับรังสี UV-B
2	50.0
4	75.0
8	87.5
15	93.3
20	95.0
30	96.7
45	97.8
50	98.0



ภาพที่ 5 แผนภูมิแสดงระดับการปกป้องของสารกันแดด

สมาคมโรคผิวหนังในอเมริกา The American Academy of Dermatology (AAD) ได้ให้คำแนะนำการป้องกันมะเร็งโรคผิวหนัง โดยใช้ครีมกันแดดประเภทป้องกันแสง UVA และ UVB ได้ 30% หรือมากกว่านั้น

สำหรับแดดที่ร้อนระอุในเมืองไทย และ UV Index สูงมาก แนะนำให้เลือกผลิตภัณฑ์ที่มี SPF มากกว่า 30 ขึ้นไป อย่างไรก็ตามสารกันแดดที่มี SPF 30 ป้องกันรังสี UV-B ได้ 97 % ในขณะที่ SPF มากกว่า 50 ป้องกันได้ 98% ซึ่งแตกต่างกันเพียงเล็กน้อย จึงอาจไม่มีความจำเป็นที่จะต้องเลือกใช้ครีมกันแดดที่มี SPF มากกว่า 30 เมื่อเทียบกับราคาที่สูงขึ้นมาก และในประเทศไทยอนุญาตให้อ้างค่าการปกป้องสูงสุดได้ที่ SPF 50 หากมากกว่านั้น ผลิตภัณฑ์จะระบุว่าเป็น SPF 50+

2.2.3 การประเมินประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี UV-A

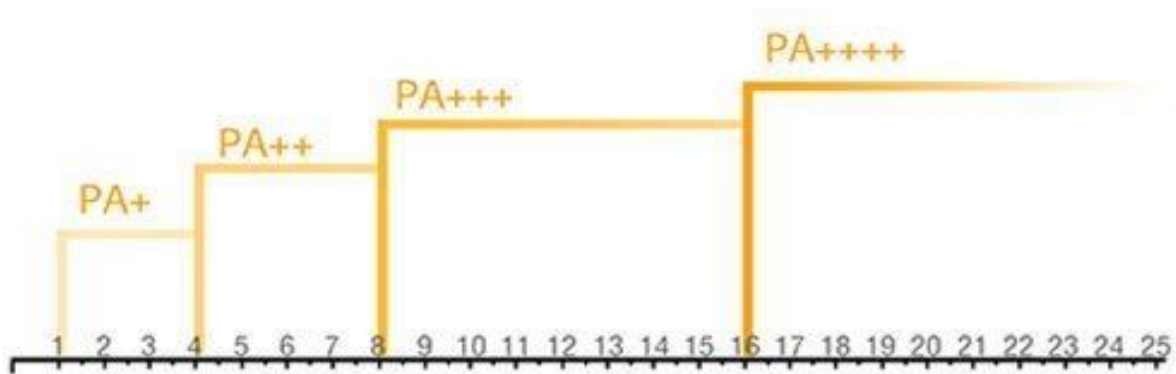
ประสิทธิภาพการป้องกันรังสี UV-A มีการประเมินหลายวิธีแตกต่างกันในแต่ละประเทศและยังไม่มีวิธีการประเมินที่เป็นมาตรฐานเดียวกัน ในประเทศไทยให้ใช้วิธีการประเมินประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ในการป้องกันรังสี UV-A ตามมาตรฐาน International Organization of Standardization (ISO) หรือวิธีตามมาตรฐานสากลอื่น ได้แก่ มาตรฐานของประเทศญี่ปุ่น The Japan Cosmetic Industry Association: JCIA, 2012 (PA) มาตรฐานของสหภาพยุโรป (UV-A seal; UVA-PF/SPF > 1/3) และมาตรฐาน Boots Star Rating (Boots Star Rating 2004) วิธีการประเมินประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ในการป้องกันรังสี UV-A ได้สรุปไว้ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงวิธีการประเมินประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ป้องกันรังสี UV-A ที่ใช้ในประเทศไทย

วิธีการประเมิน	การแปลผล
UVA-PF to SPF ratio	UVA-PF/SPF > 1/3
PPD	Protection grade of UVA (PA)+, ++, +++, +++++
Boots Star Rating (2004)	1 star – 5 stars

ค่าการประเมินการป้องกัน UV-A ที่พบได้บ่อยคือ PA : Protection of UVA ใช้การวัดการเปลี่ยนแปลงของ skin pigmentation หรือวัดความดำของผิวที่เปลี่ยนแปลงไป หลังจากสัมผัสแสงกับ UVA โดยตัวบ่งชี้ค่าของการวัดการปกป้องของผลิตภัณฑ์แต่ละตัว จะเป็นช่วงตั้งแต่ 1 - 16 โดยค่า 1 หมายถึงมีการปกป้องน้อยที่สุด ค่า PA ที่บอกถึงระดับในการป้องกันรังสี UVA จะสัมพันธ์กับเครื่องหมาย + โดยสมาคมอุตสาหกรรมเครื่องสำอางประเทศไทยเป็นผู้ริเริ่มนำมาใช้ ในปี 2006 สูงสุด 3 ระดับ คือ PA+++

ปัจจุบันปี 2013 ได้ออกมาตรฐานมาใหม่ ISO 24442:2011 ที่ใช้กับร่างกายเป็น 4 ระดับ PA++++ ดังแสดงในภาพที่ 6



ภาพที่ 6 แสดงค่า PA และค่าการปกป้อง

โดยผลิตภัณฑ์ครีมกันแดดประเทศไทยจำเป็นต้องระบุค่า PA ไว้ในฉลากสินค้า ซึ่งแปลผลได้ดังรายละเอียดในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงการแปลผลประเมินการป้องกัน UV-A ด้วยค่า PA

PA	ค่าการปกป้อง (เท่าของผิวปกติ)	ประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี UVA
+	1-3	เริ่มต้น (ป้องกันได้น้อย)
++	4-7	ปานกลาง (ทำงานในร่ม)
+++	8-15	สูง (ทำงานกลางแจ้ง)
++++	16+	สูงสุด (ทำงานกลางแจ้งตลอดเวลา)

สำหรับคุณสมบัติในการคงอยู่กับผิวพิจารณาจากการทนนํ้า ซึ่งองค์การอาหารและยาประเทศอเมริกา กำหนดไว้ดังนี้

ผลิตภัณฑ์ที่เป็น Water-resistant หมายถึง สารกันแดดที่ยังสามารถรักษาระดับของ SPF ให้เท่าเดิม หลังจากโดนน้ำไปจะทนอยู่ได้ประมาณ 40 นาที เมื่อน้ำสัมผัสกับผิว เหมาะสำหรับโดนเหงื่อ โดนน้ำสรงกราด หรือเดินเที่ยวโดนฝนทั่วไป

ผลิตภัณฑ์ที่เป็น Waterproof หมายถึง สารกันแดดที่ยังสามารถรักษาระดับของ SPF ให้เท่าเดิม หลังจากโดนน้ำได้ดีมาก โดนน้ำไปจะอยู่ได้เป็นเวลา 80 นาที เหมาะสำหรับ ว่ายน้ำ หรือเล่นสกีน้ำ กิจกรรมทางน้ำต่าง ๆ

2.2.4 การประเมินประสิทธิภาพในการกันน้ำของผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด

USFDA ได้กำหนดวิธีการทดสอบประสิทธิภาพในการกันน้ำของผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด โดยมีขั้นตอนดังนี้

1. ให้อาสาสมัครทาผลิตภัณฑ์แล้วลงไปแช่ในอ่างน้ำวนในร่ม ซึ่งควบคุมอุณหภูมิไว้ที่ 23-32° C เป็นเวลา 20 นาที
2. จากนั้นขึ้นจากน้ำเป็นเวลา 20 นาที แล้วลงไปแช่น้ำเป็นครั้งที่ 2 นาน 20 นาที
3. จากนั้นให้อาสาสมัครขึ้นจากน้ำ รोजนผิวบริเวณที่จะทำการทดสอบแห้งแล้วจึงทำการวัดค่า SPF ซึ่งใช้เวลาในการแช่น้ำทั้งหมด 40 นาที

โดยกำหนดให้ใช้ค่า SPF ที่วัดได้เป็นค่า SPF ของผลิตภัณฑ์และอ้างได้ว่าผลิตภัณฑ์สามารถกันน้ำได้ในระดับ Water Resistant

นอกจากนี้ ยังได้กำหนดวิธีการทดสอบประสิทธิภาพในการกันน้ำของผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดในระดับ Very Water Resistant โดยมีขั้นตอนดังนี้

1. ให้อาสาสมัครทาผลิตภัณฑ์แล้วใช้เวลาอยู่ในอ่างน้ำวนในร่ม ซึ่งควบคุมอุณหภูมิไว้ที่ 23-32° C
2. โดยแช่น้ำ 4 ครั้ง ครั้งละ 20 นาที รวมทั้งสิ้น 80 นาที
3. จากนั้นให้อาสาสมัครขึ้นจากน้ำ รोजนผิวบริเวณที่จะทำการทดสอบแห้งแล้วจึงทำการวัดค่า SPF กำหนดให้ใช้ค่า SPF ที่วัดได้เป็นค่า SPF ของผลิตภัณฑ์ในระดับ Very Water Resistant

สหภาพยุโรปมีวิธีการทดสอบประสิทธิภาพในการกันน้ำของผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดคล้ายกันกับ US FDA แตกต่างกันที่ระยะเวลาการขึ้นจากน้ำในระหว่างการแช่น้ำแต่ละครั้ง ซึ่งจะใช้เวลาขึ้นจากน้ำ 15 นาที ถ้าผลการทดสอบ SPF หลังแช่นานาน 40 นาที หรือ 80 นาทีมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 50% ของค่า SPF ก่อนแช่น้ำ แสดงว่าผ่านการทดสอบสามารถใช้ข้อความ Water Resistant (40 minutes) หรือ Water Resistant (80 minutes) ได้ตามลำดับ

ในประเทศไทยหากต้องการติดฉลากหรือแสดงข้อความค่าความสามารถในการกันน้ำของผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดต้องผ่านการทดสอบโดยวิธีตามมาตรฐานสากลที่เป็นที่ยอมรับ โดยผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดที่ผ่านการทดสอบกับน้ำรวมเวลาทั้งสิ้น 40 นาที สามารถแสดงข้อความ Water resistance หรือ Water resistance (40) ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดที่ผ่านการทดสอบกับน้ำรวมเวลาทั้งสิ้น 80 นาที สามารถ

แสดงข้อความ Very water resistance หรือ Very water resistance (80) ปัจจุบันไม่อนุญาตให้ใช้ข้อความ Water Proof หรือ Sweat Proof บนฉลากผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด

2.3 การเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด

มีการศึกษาพบว่าในชีวิตประจำวันผู้บริโภคใช้ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดในปริมาณน้อยกว่า 2 mg/cm² หรือประมาณ 1/2 ซ้อนชา ทำให้ทั่วใบหน้าหรือลำคอ หรือ 1-2 ซ้อนโต๊ะสำหรับแขนและขา เพื่อที่จะได้ค่า SPF ตามที่ระบุเอาไว้บนฉลาก ทำให้ผิวหนังได้รับการป้องกันแสงแดดจากผลิตภัณฑ์น้อยกว่าค่า SPF ที่ระบุไว้²³ ดังนั้นการทาผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดให้บ่อยขึ้นเมื่อต้องตากแดดเป็นเวลานาน เช่น ทาซ้ำทุกสองถึงสามชั่วโมงจะช่วยปกป้องผิวจากแสงแดดได้ดียิ่งขึ้น การเลือกใช้มีหลักดังนี้

1. กรณีผิวแพ้ง่าย หรือผิวเด็กนั้น

- เลือกผลิตภัณฑ์ที่ผสมสารกันแดดอย่าง Zinc Oxide และ Titanium Dioxide (กลุ่ม Physical Sunscreen) เพราะไม่ตกค้างหรือดูดซึมสู่ผิว และอุดมด้วยส่วนผสมน้อย
- เลี่ยงน้ำหอม Fragrance Oil โดยเฉพาะน้ำมันจากลาเวนเดอร์ (Lavender oil) น้ำมันจากพืชตระกูลส้ม มะนาว มะกรูด (Citrus Oil) เพราะทำให้ผิวระคายเคืองง่าย เมื่อโดนแดด ทางที่ดีมองหาสูตรปราศจากน้ำหอมที่บอกว่า Fragrance Free หรือ Perfume Free ดีที่สุด
- เลี่ยงสูตรที่ผสมแอลกอฮอล์ (Alcohol) เพราะสามารถก่อให้เกิดอนุมูลอิสระกับผิวได้ และก่อให้เกิดความระคายเคืองได้ในผิวแพ้ง่าย

2. หากต้องทำกิจกรรมที่โดนน้ำหรือเป็นคนมีเหงื่อออกมากก็ต้องเลือกผลิตภัณฑ์ที่ระบุว่าเป็น Water Resistance (กันแดดได้ 40 นาทีหากว่ายน้ำ) / Very Water Resistance, Waterproof (กันแดดได้ 80 นาทีหากว่ายน้ำ) ซึ่งมักเป็น chemical sunscreens โดยมักทำให้หน้าดูมันเงาเนื่องจากผลิตภัณฑ์สร้างชั้นฟิล์มที่สามารถทนน้ำได้

3. เลือกเนื้อผลิตภัณฑ์ที่เหมาะสมกับสภาพผิว ในปัจจุบัน ผลิตภัณฑ์กันแดดนั้นมีอยู่หลากหลาย ไม่ว่าจะเป็น Cream, Lotion, Gel , Spray เช่น ผิวหน้ามันควรเลือกสูตร Gel หรือ Spray อีกทั้งปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์กันแดดที่ผสมสารปรับสีผิวให้กระจ่างใส หรือสารต้านอนุมูลอิสระป้องกันริ้วรอยก่อนวัย ให้สามารถเลือกได้

4. ผลิตภัณฑ์กันแดด ห้ามแช่เย็น เพราะจะทำให้ประสิทธิภาพการกันแดดของสารกันแดดกลุ่มเคมีคัล (Chemical Sunscreen) ลดลง เนื่องจากเกิดการตกผลึกของสารกันแดดแยกชั้นออกจากส่วนผสม แนะนำให้เก็บในอุณหภูมิห้องที่ไม่ร้อน หลีกเลี่ยงแสงแดดในบริเวณที่เก็บ หากหมดอายุควรทิ้ง อย่าเสียดาย

5. พึงตระหนักว่าในโลกนี้ไม่มีผลิตภัณฑ์กันแดดใดๆ ที่กัน UVA และ UVB ได้สมบูรณ์แบบ 100% และการทาผลิตภัณฑ์กันแดดเป็นเพียงส่วนหนึ่งในการป้องกันความเสียหายของ DNA ที่ผิวเรา สิ่งที่เราควรทำไปควบคู่กันไป คือการเลี่ยงแดดในช่วง 11.00-13.00 น. ซึ่งเป็นช่วงที่มีความเข้มข้นของรังสี UV มากที่สุด การร่วมหรือหลบแดดเท่าที่ทำได้ และควรสวมแว่นตากันแดดที่มีการเคลือบสารกรองรังสี UV เพื่อปกป้องดวงตาเป็นประจำ

3 กระบวนการสมานแผล

กระบวนการสมานแผลเป็นกระบวนการของร่างกายที่มีความซับซ้อน เป็นกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับระบบทางชีวภาพและภูมิคุ้มกัน กระบวนการสมานแผลประกอบด้วย 4 ระยะ ที่ต่อเนื่อง ทับซ้อน และแม่นยำ ดังนั้นการขัดขวาง การเกิดความผิดปกติ หรือการยืดระยะเวลาของกระบวนการสมานแผล จะส่งผลโดยตรงให้การสมานแผลช้าลงหรือไม่เกิดการสมานของแผลเรื้อรัง กระบวนการสมานแผล 4 ระยะหลัก^(25,26) ได้แก่

1. hemostasis
2. Inflammation
3. Proliferation
4. Remodeling

1. Hemostasis กระบวนการนี้จะเกิดขึ้นทันทีหลังจากเกิดบาดแผล หลอดเลือดจะเกิดการหดตัว (vasoconstriction) จากผลของ vasoactive mediators (epinephrine, norepinephrine, prostaglandins, serotonin, และ thromboxane) เพื่อลดการสูญเสียเลือด เกล็ดเลือดจะเกาะกลุ่มกันและสร้างไฟบรินเพื่อห้ามเลือด ก่อนไฟบรินและเนื้อเยื่อรอบข้างจะหลั่ง pro-inflammatory cytokines และ growth factors เช่น transforming growth factor (TGF)- β , platelet-derived growth factor (PDGF), fibroblast growth factor (FGF), และ epidermal growth factor (EGF)

เมื่อสามารถห้ามเลือดได้แล้ว เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบจะเคลื่อนตัวมายังแผล (chemotaxis) และกระตุ้นเข้าสู่ระยะต่อไป นั่นคือระยะ inflammation

2. Inflammation ระยะนี้จะเริ่มต้นเมื่อเกิดการแทรกซึมของ neutrophils, macrophages และ lymphocytes เข้าสู่บริเวณแผล หน้าที่หลักของ neutrophils คือ การกำจัดเชื้อโรค ตลอดจนเศษของเซลล์ (cellular debris) ที่อยู่บริเวณแผล ซึ่งจะพบ neutrophils ได้ภายใน 48 ชั่วโมงแรกของการเกิดแผล ส่วน macrophage มีหน้าที่ในการสมานแผลหลายประการ ในช่วงแรกของการเกิดแผล macrophage จะหลั่ง cytokines เพื่อกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบ โดยการกระตุ้น leukocytes อื่นๆ และ macrophages ยังเหนี่ยวนำและกำจัด apoptotic cells (รวมทั้ง neutrophils) เมื่อ macrophages ทำลาย apoptotic cells แล้ว จะเกิดการเปลี่ยนแปลงหน้าที่ไปกระตุ้น keratinocytes, fibroblasts, และ angiogenesis เพื่อกระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ ซึ่งในขั้นตอนนี้ macrophages จะส่งเสริมให้กระบวนการสมานแผลเข้าสู่ระยะ proliferation T-lymphocytes เคลื่อนตัวมายังบริเวณแผล ตามด้วย inflammatory cells และ macrophages ซึ่งจะพบได้สูงสุดในช่วงท้ายของระยะ proliferation และช่วงต้นของระยะ remodeling จะพบ T-lymphocytes ได้ ประมาณ 72 ชั่วโมงหลังจากการเกิดบาดแผล บทบาทของ T-lymphocytes ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่การชะลอการแทรกซึมมายังบริเวณแผลของ T-lymphocytes ส่งผลให้การสมานแผลเกิดได้ไม่ดี

นอกจากนี้ gamma-delta T-5 cell ของผิวหนัง เกี่ยวข้องกับการสมานแผล ได้แก่ การรักษาบูรณภาพของเนื้อเยื่อ การป้องกันเชื้อโรค และการควบคุมการอักเสบ กรณีที่ไม่มี gamma-delta T-cell

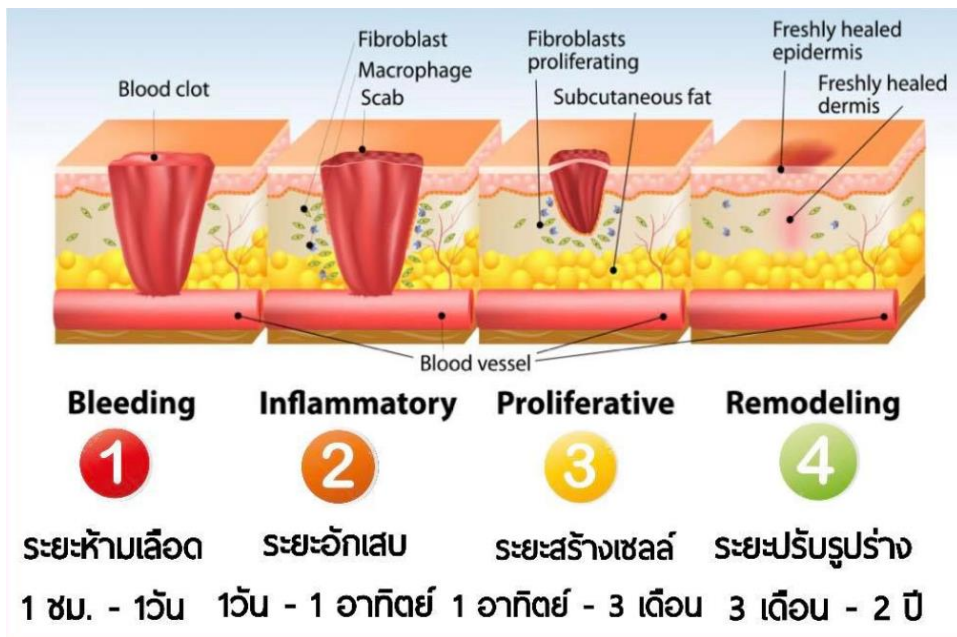
หรือมีน้อย จะส่งผลให้แผลปิดได้ช้าลงและลดการ proliferation ของ keratinocytes บริเวณแผล โดย lymphocytes มีบทบาทเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันเป็นหลัก

3. Proliferation ระยะนี้จะเกิดขึ้นตามหลัง หรือเหลื่อมล้ำกับระยะ inflammation การสมานแผลจะเข้าสู่ระยะนี้เมื่อเกิดการสร้างเยื่อผิวหนังใหม่ (re-epithelialization) ในชั้นหนังแท้ที่ซ่อมแซมตัวเองแล้วจะพบ fibroblasts และเซลล์เยื่อผิวหนังได้มาก โดยจะช่วยส่งเสริมการสร้างเส้นเลือดฝอยใหม่ การสร้าง collagen และ granulation tissue ในขณะที่บริเวณพื้นของแผล (wound bed) fibroblasts จะสร้างคอลลาเจน glycosaminoglycans และ proteoglycans ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของ extracellular matrix (ECM) โดยที่ผิวหนังมีองค์ประกอบหลักของ ECM เป็น type I และ type III collagen เมื่อเสร็จสิ้นกระบวนการ proliferation และการสร้าง ECM แล้ว กระบวนการสมานแผลจะเข้าสู่ระยะที่ 4 นั่นคือระยะ remodeling

4. Remodeling ในระยะนี้จะเกิดการถดถอย (regression) ของเส้นเลือดฝอยที่ถูกสร้างขึ้นใหม่ ทำให้ความหนาแน่นของหลอดเลือดบริเวณแผลกลับสู่ภาวะปกติ ลักษณะที่สำคัญของระยะนี้คือ ECM remodeling เพื่อให้มีสภาวะใกล้เคียงเนื้อเยื่อปกติ นอกจากนี้ stem cells ยังมีบทบาทเกี่ยวข้องกับการสมานแผล กรณีของ epidermal stem cells ที่อยู่บริเวณรูขุมขน (hair follicles) และฐานของชั้นหนังกำพวดเกี่ยวข้องกับการแบ่งตัวของ keratinocytes ที่เคลื่อนตัวสู่ด้านบนของชั้นหนังกำพวดและการสร้างเยื่อผิวหนังใหม่ของแผล

ส่วน bone marrow-derived cells มีวิวัฒนาการมาอยู่ที่ผิวหนังปกติ และไขกระดูกจะพบ hematopoietic stem cells และ mesenchymal stem cells โดย bone marrow-derived cells สามารถเปลี่ยนแปลงตัวเองไปเป็นเซลล์ ได้หลายชนิด ได้แก่ adipocytes, osteoblasts, chondrocytes, fibroblasts, และ keratinocytes

endothelial progenitor cells ที่มาจาก hematopoietic stem cells เป็นเซลล์หลักที่สนับสนุนการสร้างหลอดเลือดใหม่ ทั้ง bone marrow-derived cells และ endothelial progenitor cells เกี่ยวข้องกับกระบวนการสมานแผล การที่เกิดภาวะออกซิเจนต่ำ (hypoxia) เมื่อเกิดแผลแล้วจะเกิดการเหนี่ยวนำให้เกิดการเคลื่อนที่ของ endothelial progenitor cells เข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งเป็นส่วนสำคัญของกระบวนการสร้างหลอดเลือดใหม่ กระบวนการและระยะเวลาสมานแผล แสดงโดยสรุปดัง ภาพที่ 7



ภาพที่ 7 กระบวนการและระยะเวลาสมานแผล

4. บัวบก ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ สารออกฤทธิ์ที่สำคัญ และการนำไปใช้

ปัจจุบันมีงานวิจัยเพื่อค้นหาสารจากพืชสมุนไพรเพื่อใช้รักษาอาการทางผิวหนังของมนุษย์เนื่องจากพืชสมุนไพรมีส่วนประกอบทางเคมีหลายชนิด และมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายประการ หนึ่งในพืชสมุนไพรที่ใช้รักษาอาการทางผิวหนัง ได้แก่ บัวบก (*Centella asiatica* (L.) Urb.)

4.1 ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์^(4-6,27)

บัวบกเป็นพืชสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีประโยชน์มากมาย จัดอยู่ในวงศ์ *Apiaceae* หรือ *Umbelliferae* มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Centella asiatica* นอกจากนี้ยังมีชื่ออื่น ๆ อีก ได้แก่ *Hydrocotyle asiatica* L, *Hydrocotyle lunata* Lam, *Centella coriacea* Nannfd เป็นต้น

บัวบกเป็นพืชที่พบได้ทั่วไปในเขตร้อน ได้แก่ ทวีปเอเชีย ทวีปแอฟริกา ทวีปอเมริกา และตามหมู่เกาะต่างๆ ในมหาสมุทรแปซิฟิก บัวบกเป็นพืชล้มลุก มีอายุหลายปี เลื้อยยาวไปตามพื้นดิน แตกรากและใบตามข้อ ใบเดี่ยวเป็นรูปไต ขอบใบจักมน ๆ ออกเป็นกระจุกที่ข้อๆ ละ 2-10 ใบ ดอกออกเป็นช่อคล้ายร่มเดี่ยวๆ หรือมี 2-5 ช่อ ช่อหนึ่งมักมี 3-4 ดอก ก้านช่อดอกเมื่อแรกตั้งตรง ต่อไปจะโค้ง ริวประดับมี 2-3 ใบ ก้านดอกย่อยสั้นมาก กลีบดอกสีม่วงอมแดง โคนดอก มีสีจาง เกสรตัวผู้มีขนาดสั้น ผลเป็นผลแห้งไม่มีเนื้อ มีลักษณะแบนและแตกได้

อย่างไรก็ตามมักเกิดความสับสนระหว่างบัวบกกับแว่นแก้ว (*Hydrocotyle umbellata* L.) ซึ่งเป็นพืชในวงศ์เดียวกันกับบัวบก แต่สามารถจำแนกแว่นแก้วออกจากบัวบกได้ด้วยการสังเกตด้วยตาเปล่า กล่าวคือแว่นแก้วมีใบกลมและผิวด้านบนเป็นมัน ขอบหยักเว้าตื้นและกว้าง ดังแสดงในภาพที่ 8 และ 9



ภาพที่ 8 บัวบก (*Centella asiatica* (L.) Urb.)

ภาพที่ 9 แว่นแก้ว (*Hydrocotyle umbellata* L.)

สมุนไพรบัวบกนอกจากจะมีสรรพคุณรักษาอาการทางผิวหนังแล้ว ยังมีฤทธิ์อีกหลายประการ เช่น ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย⁽⁷⁻⁹⁾ ฤทธิ์ต้านเชื้อรา⁽⁹⁾ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ⁽⁹⁻¹⁰⁾ ฤทธิ์ต้านมะเร็ง¹² ฤทธิ์แก้ปวด⁽⁹⁾ ลดการอักเสบ^(9,13) เป็นต้น

4.2 สารออกฤทธิ์ที่สำคัญ

ในบัวบกประกอบด้วยสารหลายชนิด⁽⁷⁾ เช่น Asiaticoside, Madecassoside ซึ่งเป็นไกลโคไซด์ ที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ บราโมซัยด์ บรามิโนซัยด์ กรดมาติแคสซิก ไธอะมิน (วิตามินบี 1) โรโบฟลาวิน (วิตามินบี

2) ไพรดอกซิน (วิตามินบี 6) วิตามินเค แอสพาราเรต กลูตามेट ซีรีน ทรีโอนีน อะลานีน ไลซีน ฮีสทีดิน แมกนีเซียม แคลเซียม โซเดียม เป็นต้น ซึ่งในส่วนของสารสำคัญ Terpenoids Compound แบ่งออกเป็น 2 ประเภทด้วยกัน คือ

1. สารประกอบ Mono and Sesquiterpene Compounds

2. สารประกอบ Triterpene Compound หรือที่เรียกว่า centelloids ซึ่งเป็นสารประกอบที่พบมากที่สุด ในบัวบก โดยประกอบด้วย สารสำคัญ 4 ชนิด ได้แก่⁽⁷⁾

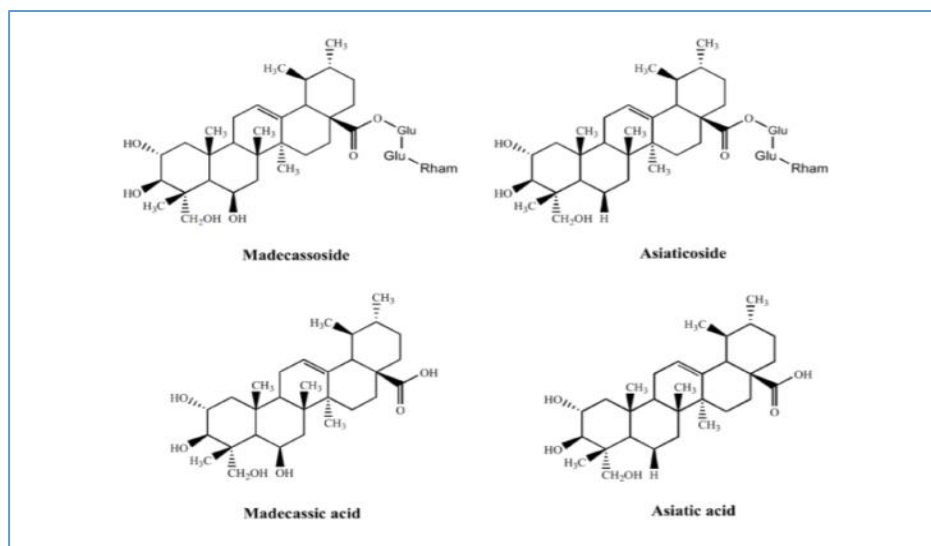
2.1 กรดอะเซียติก (Asiatic acid)

2.2 กรดมาเดคาสสิก (Madecassic acid)

2.3 อะเซียติโคไซด์ (Asiaticoside)

2.4 มาเดคาสโซไซด์ (Madecassoside)

โครงสร้างทางเคมีของสาร Centelloids ทั้ง 4 ชนิด แสดงในภาพที่ 10



ภาพที่ 10 โครงสร้างทางเคมีของสารสำคัญประเภท centelloids 4 ชนิด ที่พบมากที่สุด ในบัวบก⁽¹³⁻¹⁴⁾

ปริมาณ centelloids พบได้สูงที่สุดในใบ รองลงมาคือ ดอก และผล โดยพบได้ 19.5, 10.8, และ 9.8 มิลลิกรัมต่อกรัมผงพืช ตามลำดับ และพบความแตกต่างของปริมาณสารในบัวบกที่เก็บเกี่ยวจากสถานที่ต่างๆ และช่วงเวลาของการเก็บเกี่ยว⁽²⁸⁾ นอกจากนี้สาร 4 ชนิดนี้แล้ว บัวบกยังประกอบด้วย centelloid triterpenoids ชนิดอื่นๆ ได้แก่ asiaticoside C, asiaticoside D, asiaticoside E, asiaticoside F, centellasaponin B, centellasaponin C, isothankunic acid, และ oleanane type saponins เช่น terminolic acid, centellasaponin D เป็นต้น นอกจากนี้บัวบกยังประกอบด้วย volatile oil, pectin, alkaloids เป็นต้น^{7,14}

สารสำคัญที่ได้จากใบบัวบกมีฤทธิ์ในการสมานแผล ทำให้แผลหายเร็ว มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ฆ่าเชื้อราและลดอาการอักเสบ ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการสร้างคอลลาเจน ซึ่งเปรียบเสมือนร่างแหที่ประกอบกันเป็นโครงสร้างหลักของเซลล์ในส่วนต่างๆ ของร่างกาย และยังเป็นผนังที่หุ้มล้อมรอบหลอดเลือดอีกด้วย ใบบัวบกจึงสามารถลดความดันเลือดได้เนื่องจากจะช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นให้แก่เส้นเลือด

การศึกษาทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ของ *Centella asiatica* มีการศึกษาทั้งในการทดลองแบบในหลอดทดลอง (in vitro), และในสัตว์ทดลอง (in vivo) รวมถึงการศึกษาในเชิงคลินิก โดยใช้สารสกัดจากบัวบกและ asiaticoside อย่างแพร่หลาย เช่น การสมานแผล (wound healing) การป้องกันแผล (ulcer-protective) เภสัชวิทยาของจิตประสาท (psychoneuro-pharmacological) ฤทธิ์การต้านจุลชีพ (antimicrobial) และฤทธิ์การต้านไวรัส (antiviral)

การศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro), เกี่ยวกับฤทธิ์ในการสมานแผลของบัวบก ส่วนใหญ่พยายามอธิบายกลไกการสมานแผลของบัวบก ซึ่งสามารถสรุปได้ ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 กลไกการออกฤทธิ์สมานแผลของบัวบกในหลอดทดลอง

สารสกัด/สาร	กลไกการออกฤทธิ์สมานแผลของบัวบก
Total triterpenoids fraction of <i>C. asiatica</i> (TTFCA) ประกอบด้วย asiatic acid (30%), madecassic acid (30%), asiaticoside (40%)	เพิ่มปริมาณ collagen และ cell layer fibronectin ใน human skin fibroblasts ¹⁷
Titrated extract of <i>C. asiatica</i> (TECA) ประกอบด้วย asiatic acid (30%), madecassic acid (30%), asiaticoside (40%)	เพิ่มการสังเคราะห์ collagen ⁽¹⁸⁾ เพิ่มระดับ intracellular free proline ใน human foreskin fibroblasts เกิดการเปลี่ยนแปลง gene expression ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างหลอดเลือดใหม่และการสมานแผล ⁽¹⁹⁾
Asiatic acid	เพิ่มการสังเคราะห์ collagen14 (type I 16) เพิ่มระดับ intracellular free proline ^(15,18) เกิดการเปลี่ยนแปลง gene expression ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างหลอดเลือดใหม่และการสมานแผล ^{19,20}
Madecassic acid	เพิ่มการสังเคราะห์ type I collagen ²⁰ เพิ่มระดับ intracellular free proline ¹⁸ เกิดการเปลี่ยนแปลง gene expression ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างหลอดเลือดใหม่และการสมานแผล ^{19,20}
Asiaticoside	เพิ่มการสังเคราะห์ collagen ⁽¹⁸⁻²⁰⁾ (type I 16, 18, 19) เพิ่มระดับ intracellular free proline ¹⁸ เกิดการเปลี่ยนแปลง gene expression ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างหลอดเลือดใหม่และการสมานแผล ^(19,20) เปลี่ยนแปลง ยีนที่เกี่ยวข้องกับ cell proliferation, cell cycle, และการสังเคราะห์ ECM และเพิ่มระดับ type I และ III procollagen mRNA และโปรตีนเพิ่ม migration และ proliferation ของ fibroblast และเพิ่มการสังเคราะห์ ECM เพิ่ม mRNA และโปรตีนของ fibronectin และ type I collagen ลด metalloproteinase-I mRNA expression
Madecassoside	เพิ่มปริมาณ type I และ type III collagen ⁽¹⁹⁾ เกิดการเปลี่ยนแปลง gene expression ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างหลอดเลือดใหม่และการสมานแผล

และในการศึกษาโดยใช้สัตว์ทดลอง พบว่า asiaticoside ส่งเสริมและกระตุ้นการสมานแผลในหนูทดลองและยังช่วยเพิ่มความตึงผิวให้กับผิวที่เพิ่งเกิดใหม่ สามารถรักษารอยแผลเป็นประเภท hypertrophic scars และ keloids ได้โดยลดการเป็นพังผืดในแผล ป้องกันการเกิดรอยแผลเป็นใหม่ กลไกของการออกฤทธิ์แบ่งได้เป็น 2 แบบได้แก่ เพิ่มการสังเคราะห์ collagen และ acidic mucopolysaccharide และยับยั้งระยะการอักเสบ (inflammatory phase) ของ hypertrophic scars และ keloids นอกจากนี้ยังสามารถไปรบกวนกระบวนการสร้างแผลเป็นโดยเพิ่มกิจกรรมของเซลล์ myofibroblasts และ immature collagen⁽²⁹⁾

สำหรับการศึกษาในสัตว์ทดลอง (in vivo) เกี่ยวกับฤทธิ์ในการสมานแผลของบัวบก สามารถสรุปกลไกและประสิทธิผลการสมานแผลของบัวบกได้ดัง ตารางที่ 9

ตารางที่ 9 กลไกและประสิทธิผลการสมานแผลของบัวบกในสัตว์ทดลอง

สารสกัด/สาร	สัตว์ทดลอง	กลไกและประสิทธิผลการสมานแผลของบัวบก
ยาขี้ผึ้ง ยาครีม ยาเจลที่มี สารสกัดน้ำของบัวบก (1%)	Rats tensile strength ²⁹	เพิ่ม cellular proliferation เพิ่มการสังเคราะห์ collagen และ เพิ่ม tensile strength ²⁹
Asiaticoside solution (2%)	SpragueDawley rats	เพิ่มระดับสารต้านอนุมูลอิสระ ^{30, 31} เพิ่มระดับ hydroxyproline และ tensile strength ³⁰
TECA, asiatic acid, madecassic acid, asiaticoside	Rats	เพิ่ม dry weight, DNA, protein, hydroxyproline, และการ สังเคราะห์ collagen ³²
ส่วนผสมของ asiatic acid และ madecassic acid	Rats	เพิ่มการสังเคราะห์ collagen และ tensile strength และลด การเกิดแผลเป็น ³³
Madecassoside	ICR mice	เพิ่มการสังเคราะห์ collagen เพิ่มการต้านอนุมูลอิสระ เพิ่มการ สร้างหลอดเลือดใหม่ ³⁴
Asiaticoside	Balb/c mice	เพิ่มการสร้างหลอดเลือดใหม่ กระตุ้นการสร้าง vascular endothelial growth factor (VEGF), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), interleukin-1 ³⁵
Asiaticoside	Sprague- Dawley rats	ลดการอักเสบ ³⁶

การทดลองแบบ in vivo มีการศึกษาใน fibroblasts ระดับเซลล์ ชีวเคมี กลไกต่างๆ ตลอดจน การศึกษาทางคลินิกในมนุษย์พบว่า สารสกัดบัวบกมีความเกี่ยวข้องในการเร่งสมานแผลในสภาวะที่มีความผิดปกติของผิวหนัง ทำให้ granuloma มีปริมาณที่ลดลงและทำให้เพิ่มความทนต่อแรงตึงของแผล นอกจากนี้ยังพบว่ามีการสังเคราะห์ collagen เพิ่มขึ้น มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ในชั้น germ layer และมีการขยายตัวของ keratohyaline granules ในเนื้อเยื่อแผลเป็นอีกด้วย⁽⁶⁾

สำหรับการศึกษาทางคลินิกนั้น ในปี ค.ศ.2010 มีการศึกษาประสิทธิผลทางคลินิกของสารสกัดบัวบกในรูปแบบรับประทานเพื่อสมานแผลที่เกิดจากเบาหวานและผลข้างเคียงของยาแคปซูลสารสกัดบัวบก โดยมีอาสาสมัครผู้ป่วยเบาหวาน 200 ราย (วิเคราะห์ข้อมูลได้ 190 ราย) แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่

ได้รับยาแคปซูลสารสกัดบัวบก 50 mg ต่อแคปซูล และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยรับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร จากนั้นประเมินอาการโดยทั่วไป, ลักษณะแผล, ขนาดและความลึกของแผล ในวันที่ 7, 14, และ 21 พบว่า การหดตัวของแผลในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดบัวบก ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก ซึ่งพบความแตกต่างทางสถิติตั้งแต่วันที่ 7 ของการรักษา โดย p-value ในวันที่ 7, 14, และ 21 < 0.001 ดังนั้นสารสกัดบัวบกจึงลดการเจริญเติบโตมากเกินไปของเนื้อเยื่อ (tissue overgrowth) ส่งผลให้เกิดแผลเป็นหรือคีลอยด์ได้น้อยกว่า และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงใดๆในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม⁽³⁶⁾

ต่อมาปี ค.ศ.2017 มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาขี้ผึ้ง Centiderm (มีสารสกัดบัวบก 3%) กับยาครีม silver sulfadiazine 1% ในผู้ป่วย partial-thickness burn wound จำนวน 75 ราย (สามารถวิเคราะห์ข้อมูลได้ 60 ราย) พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาขี้ผึ้ง Centiderm ทาวันละ 1 ครั้ง มีระยะเวลาการสร้างเยื่อใหม่ (re-epithelialization time) และระยะเวลาแผลสมานได้สมบูรณ์ สั้นกว่ากลุ่มที่ได้รับยาครีม silver sulfadiazine โดยระยะเวลาการสร้างเยื่อใหม่ของกลุ่มที่ได้รับยาขี้ผึ้ง Centiderm เท่ากับ 13.7 ± 1.48 วัน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาครีม silver sulfadiazine เท่ากับ 20.67 ± 2.02 วัน และกลุ่มที่ได้รับยาขี้ผึ้ง Centiderm การสมานแผลเกิดสมบูรณ์ใน 14.67 ± 1.78 วัน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาครีม silver sulfadiazine ใช้เวลา 21.53 ± 1.65 วัน จากผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่า ยาขี้ผึ้งบัวบกมีประสิทธิผลการสมานแผลที่ดีกว่ายาครีม silver sulfadiazine และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงใดๆ⁽²³⁾

การทำบัวบกลงบนผิวในขนาดแนะนำ ไม่ก่อให้เกิดอาการพิษและเกิดผลข้างเคียงค่อนข้างน้อย โดยอาจก่อให้เกิดผื่นแพ้สัมผัสเมื่อใช้ในรูปแบบทา ส่วนการใช้บัวบกในรูปแบบรับประทานขนาดแนะนำอาจเกิดอาการ ไม่ย่อย คลื่นไส้ และปวดศีรษะ การได้รับเกินขนาดจะทำให้เกิดเวียนศีรษะและง่วงซึม การรับประทานบัวบกทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มสูงขึ้น เช่นเดียวกับการเพิ่มขึ้นของระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยไขมันในเลือดสูง การใช้บัวบกนาน 20-60 วัน อาจทำให้เกิดความเป็นพิษต่อตับได้ จึงไม่ควรใช้สารสกัดบัวบกนานเกิน 6 สัปดาห์ แต่กรณีที่ต้องใช้ควรหยุด 2 สัปดาห์ก่อนจะเริ่มใช้ในรอบถัดไป จากบัญชียาจากสมุนไพร ระบุข้อควรระวังการใช้เพิ่มเติม กล่าวคือ ระวังการใช้ร่วมกับยาที่มีกระบวนการเมแทบอลิซึมผ่าน Cytochrome P450 (CYP450) เนื่องจากบัวบกมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP 2C9 และ CYP 2C19⁽⁴⁾

4.3 การนำไปใช้

บัวบกเป็นพืชสมุนไพรที่ใช้มาเป็นระยะเวลานานและมีประสิทธิผลดีจนเป็นที่ยอมรับ ซึ่งบัวบกเป็นหนึ่งในพืชสมุนไพรที่บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ (บัญชียาจากสมุนไพร)⁽⁴⁾ มีข้อบ่งใช้เพื่อทาสมานแผล รับประทานแก้ไข้ แก้ร้อนใน และใช้ในตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561 ได้บรรจุยาที่พัฒนาจากบัวบกอยู่ในบัญชียาจากสมุนไพร โดยยาครีมที่มีส่วนผสมสารสกัด 70 % เอทิลแอลกอฮอล์ ของใบบัวบกแห้ง 7 % โดยน้ำหนัก ใช้ทาบริเวณที่เป็นแผลวันละ 1-3 ครั้ง หรือตามแพทย์สั่ง มีสรรพคุณสมานแผล นอกจากนี้ยาแคปซูลหรือยาชงบัวบก ยังสามารถแก้ไข้ แก้ร้อนใน และใช้ในได้ โดยชนิดชงรับประทานครั้งละ 2 - 4 กรัม ชงน้ำร้อน 120-200 มิลลิลิตร วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร หรือชนิดแคปซูล รับประทาน ครั้งละ 400 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร⁸ การบรรจุยาที่

พัฒนาจากบัวบกอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาตินี้ แสดงให้เห็นว่าบัวบกเป็นพืชสมุนไพรที่มีประสิทธิผลสูงในการรักษาอาการเจ็บป่วยได้

ในตำราไทยระบุสรรพคุณของบัวบกโดยใช้ทั้งต้นดังนี้ แก้กษัยใน บำรุงกำลัง บำรุงหัวใจ แก้อ่อนเพลีย เมื่อยล้า ขับปัสสาวะ เป็นต้น นอกจากนี้บัวบกยังมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายอย่าง เช่น ฤทธิ์ลดการอักเสบ ฤทธิ์สมานแผล เป็นต้น ซึ่งมีงานวิจัยออกมารับรองอีกมากมาย เนื่องจากในบัวบกประกอบด้วยสารประกอบไตรเทอร์ปีน (Triterpene) ซึ่งช่วยสมานแผลและเร่งการสร้างเนื้อเยื่อ ระวังการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดหนอง และลดการอักเสบ

ใบบัวบกมีประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน ช่วยเพิ่มการไหลเวียนผ่านเส้นเลือดฝอย รวมทั้งการแลกเปลี่ยนออกซิเจน ช่วยลดความเสี่ยงที่จะเกิดการบวม เส้นประสาทเสื่อม เหน็บชา และแขนขาอ่อนแรง

ทำให้ผิวหนังเต่งตึงและมีความยืดหยุ่นขึ้น ตลอดจนช่วยป้องกันการเกิดแผลเป็น และช่วยในขบวนการหายของแผล เนื่องจากใบบัวบกจะควบคุมไม่ให้เกิดการสร้างคอลลาเจนบริเวณแผลมากเกินไป จึงนิยมนำใบบัวบกไปใช้ในการรักษาแผลต่างๆ อาทิเช่น แผลผ่าตัด การปลูกถ่ายผิวหนัง แผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก แผลเรื้อรัง หรือแม้แต่แผลจากโรคเรื้อน เป็นต้น

4.3.1 การใช้รักษาแผล

พบว่าสารไกลโคไซด์ที่ได้จากใบบัวบกยังส่งผลในการช่วงเร่งการสร้างสารคอลลาเจน ที่เป็นโครงสร้างของผิวหนัง จึงถูกนำมาใช้ประโยชน์ในการกระตุ้นให้แผลสมานตัวได้เร็วขึ้น การศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าสารไตรเทอร์พีนอยด์ (triterpenoids) มีผลเสริมความแข็งแรงของผิวหนัง เพิ่มปริมาณของสารต้านอนุมูลอิสระในบาดแผล และช่วยเพิ่มปริมาณเลือดไหลเวียนไปยังบริเวณบาดแผลผลิตภัณฑ์ ใบบัวบกชนิดทาผิวหนังมีหลายรูปแบบในท้องตลาด เหมาะสำหรับแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก โรคสะเก็ดเงิน ป้องกันแผลผ่าตัดเกิดแผลเป็น ป้องกันแผลฝีเย็บเกิดแผลเป็น และใช้รักษาแผลรูดเปิดทวารหนักชนิดภายนอก

ใช้บัวบกเป็นยาภายนอกรักษาแผลเปื่อย แผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก โดยใช้ใบสด 1 กำมือ ล้างให้สะอาด ต่ำละเอียด คั้นเอาน้ำทาบริเวณแผลบ่อยๆ ใช้กากพอกด้วยก็ได้ แผลจะสนิท และเกิดแผลเป็นชนิดนูนน้อยลง สารที่ออกฤทธิ์คือ กรดมาติแคสซิก กรดอะเซียติก และสารอะเซียติโคซัยด์ ซึ่งมีฤทธิ์ช่วยสมานแผล และเร่งการสร้างเนื้อเยื่อ สามารถระวังการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดหนอง และช่วยลดการอักเสบได้อีกด้วย

4.3.2 การใช้รักษาโรคผิวหนัง

จากการศึกษาผลการใช้ใบบัวบกเพื่อรักษาโรคเรื้อนและวัณโรคที่ผิวหนัง พบว่าสารอะซีเอติโคไซด์ในใบบัวบกสามารถทำลายสารเคลือบผิวที่หุ้มแบคทีเรีย (ปกติภูมิคุ้มกันไม่สามารถทำลายสารเคลือบผิวตัวนี้ได้) ทำให้ภูมิคุ้มกันเข้าไปจัดการกับเชื้อแบคทีเรียได้โดยตรง

4.3.3 การใช้ลวดรอยตีนกา

ใช้ใบบวบกด ๆ ล้างให้สะอาด หั่นฝอยประมาณ 1/2 ถ้วย เติมน้ำต้มสุกนิดหน่อย นำไปปั่นให้เป็นน้ำข้น ๆ กรองเอาแต่น้ำใช้ สำลีชุบทาทั่วใบหน้าหรือจะใช้สำลีแปะไว้ที่ผิวใบหน้า ทิ้งไว้ประมาณ 15 นาที ล้างออกด้วยน้ำสะอาด จะช่วยบำรุงผิวหน้าให้เต่งตึงไร้ริ้วรอย เพราะใบบวบมีสารกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน และอีลาสตินให้ทำงานได้ดีขึ้น

บวบกเป็นพืชสมุนไพรไทยที่มีสรรพคุณเป็นที่ยอมรับในระดับนานาชาติ มีการนำสารสกัดบวบมาพัฒนาต่อเป็นเวชภัณฑ์และเภสัชภัณฑ์ โดยการศึกษาของกาญจน์พิมล ฤทธิเดช และคณะ เรื่องเวชภัณฑ์และเภสัชภัณฑ์จากสารสกัดบวบ⁴⁰ สำหรับบาดแผลที่มีความลึกระดับที่สอง แผลในช่องปากจากการได้รับการฉายรังสี และแผลปริทันต์ ศึกษาผลิตภัณฑ์สำหรับแผลต่างๆ 3 ชนิด ที่ประกอบด้วยสารสกัดบวบ ได้แก่ ชนิดโฟมปิดแผล ชนิดฟิล์มปิดแผลในกระพุ้งแก้มและช่องปาก และไฮโดรเจลสำหรับแผลปริทันต์ ได้ผ่านการประเมินการสมานแผลทั้งในคนไข้ ในสัตว์ทดลอง และทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์เพาะเลี้ยงและการแพ้พบว่า แผ่นโฟมพอลิยูรีเทนไม่ก่อให้เกิดการแพ้และสมานแผลในคนไข้แผลอุบัติเหตุดีกว่าแผ่นปิดแผลมาตรฐาน แผ่นฟิล์มต้นแบบสำหรับปิดแผลอักเสบในช่องปากใช้ในการนำส่งสารสกัดสามารถรักษาแผลในช่องปากคนไข้แผลอักเสบได้ดี และผลิตภัณฑ์ไฮโดรเจลเอเชียติโคไซด์สำหรับแผลปริทันต์ สามารถเกิดเป็น in situ gel เมื่อมีการปรับเปลี่ยนอุณหภูมิ และออสอน และไม่พบพิษต่อเซลล์

การศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าบวบกเป็นพืชสมุนไพรที่ใช้มาเป็นระยะเวลาช้านาน มีจุดเด่นที่เป็นพืชสมุนไพรในประเทศสามารถปลูกได้ง่าย ต้นทุนต่ำ คุณภาพสูง สามารถรักษาได้หลายโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งบวบกมีฤทธิ์สมานแผลที่ดี ซึ่งได้รับการยืนยันผลทั้งในหลอดทดลอง สัตว์ทดลอง และการทดลองทางคลินิก โดยกลไกที่เด่นชัดที่สุด คือ การเพิ่มการสังเคราะห์ collagen ปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายตามท้องตลาดและมีประสิทธิผล การรักษาที่ดี ดังนั้นบวบกจึงเป็นตัวอย่างหนึ่งของการใช้สมุนไพรเพื่อทดแทนการใช้ยาแผนปัจจุบันและมีประสิทธิผลการรักษาที่ดีเทียบเท่าหรือสูงกว่ายาแผนปัจจุบัน

5. การทดสอบการคงสภาพของผลิตภัณฑ์ (Product Stability Test)

การทดสอบการคงสภาพ⁴¹ หรือความคงตัว เป็นขั้นตอนการทดสอบผลิตภัณฑ์ เพื่อให้แน่ใจว่าผลิตภัณฑ์นั้น ๆ จะยังคงมีประสิทธิภาพตลอดอายุการใช้งาน โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพหรือสมบัติทางเคมีตลอดจนถึงการปนเปื้อนต่าง ๆ เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพและความปลอดภัย ซึ่งต้องพิจารณาถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผลิตภัณฑ์คือ

1. ปัจจัยภายนอก ได้แก่ อุณหภูมิ แสง ออกซิเจน ความชื้น ระยะเวลาการเก็บรักษา เป็นต้น
2. ปัจจัยภายใน ได้แก่ ค่า pH การเกิดปฏิกิริยาทางเคมี การไม่เข้ากันระหว่างวัตถุดิบที่เลือกใช้ สูตร การไม่เข้ากันของผลิตภัณฑ์กับบรรจุภัณฑ์ เป็นต้น

โดยที่ความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ แบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่

1. ความคงสภาพทางกายภาพ หมายถึง คุณสมบัติทางกายภาพของผลิตภัณฑ์ที่เราสามารถสัมผัสได้ เช่น สี กลิ่น ลักษณะเนื้อ ความเป็นกรด - ด่าง เป็นต้น

2. ความคงสภาพทางเคมี หมายถึง การที่ผลิตภัณฑ์มีปริมาณสารสำคัญอยู่ครบตามปริมาณที่ระบุไว้ในฉลาก ทำได้ด้วยการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญในผลิตภัณฑ์

3. ความคงสภาพทางจุลชีววิทยา หมายถึง ผลิตภัณฑ์จะต้องคงความปราศจากเชื้อหรือความสามารถในการต้านทานการเจริญเติบโตของเชื้อจุลชีววิทยาได้ในระดับที่กำหนดและประสิทธิภาพของสารต้านจุลชีพที่มีอยู่ใน ผลิตภัณฑ์ยังคงอยู่ในระดับที่กำหนดไว้ โดยเครื่องสำอางต้องตรวจไม่พบเชื้อก่อโรค ได้แก่

- ซูโดโมแนส แอรูจิโนซา (*Pseudomonas aeruginosa*)
- สตาฟีโลค็อกคัส ออเรียส (*Staphylococcus aureus*)
- แคนดิดา อัลบิแคนส์ (*Candida albicans*)
- คลอสทริเดียม (*Clostridium spp.*) (เฉพาะเครื่องสำอางผสมสมุนไพร)

สำหรับเครื่องสำอางที่ใช้รอบดวงตา สัมผัสกับเยื่อเมือก และสำหรับเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี ต้องมีจำนวนรวมของแบคทีเรีย ยีสต์ และรา ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ (Total aerobic plate count) ไม่เกิน 500 โคโลนีต่อกรัม (cfu/g) หรือลูกบาศก์เซนติเมตร ส่วนเครื่องสำอางอื่น ๆ ต้องมีไม่เกิน 1,000 โคโลนีต่อกรัม (cfu/g) หรือลูกบาศก์เซนติเมตร

การทดสอบความคงสภาพของผลิตภัณฑ์มี 3 วิธี คือ

1. การทดสอบเบื้องต้น (Preliminary Stability Test)
2. การทดสอบในแบบสภาวะเร่ง (Accelerated Stability Test)
3. การทดสอบแบบสภาวะการเก็บรักษาจริงจนถึงวันหมดอายุการใช้งาน (Shelf Test)

สำหรับผลิตภัณฑ์ครีม เครื่องสำอาง เวชสำอาง มักจะใช้วิธีทดสอบในแบบสภาวะเร่ง (Accelerated Stability Test) ซึ่งช่วยย่นระยะเวลาการทดสอบ เพื่อประเมินประสิทธิภาพและทำนายวันหมดอายุการใช้งานของผลิตภัณฑ์ โดยตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงของผลิตภัณฑ์เริ่มจากวันแรกที่สังเกตเทียบกับวันที่ตรวจสอบจนครบเวลาที่กำหนด

การทดสอบแบบสภาวะเร่ง (Accelerated Stability Test) สามารถทำได้โดยการนำผลิตภัณฑ์ที่ต้องการทดสอบ ไปทำการจัดเก็บในสภาวะต่างๆ ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว โดยทำการทดสอบในหลายๆ สภาวะเร่ง ได้แก่

- สภาวะเร่งโดยอุณหภูมิ : เช่น
 1. ทดสอบในสภาวะร้อน (50C) คือ ช่วงอุณหภูมิ 50 องศา เป็นเวลา 2 เดือน ตรวจสอบทุก 1 สัปดาห์
 2. ทดสอบในสภาวะเย็น (4C) คือ ช่วงอุณหภูมิ 4 องศา เป็นเวลา 2 เดือน ตรวจสอบทุก 1 สัปดาห์
 3. ทดสอบในสภาวะแสงยูวี (SUN) เป็นเวลา 2 เดือน ตรวจสอบทุก 1 สัปดาห์
 4. ทดสอบในสภาวะอุณหภูมิห้อง (RT) คือ อุณหภูมิห้องประเทศไทย เป็นเวลา 1-3 เดือน ตรวจสอบทุก 1 สัปดาห์ หรือ อาจจะเป็น 1-2 ปี ตรวจสอบทุก 3 เดือน
 5. Heat cool cycle คือ อุณหภูมิ 4 องศา และ 50 องศา สลับกัน 24 ชม. เป็นเวลา 2 เดือน ตรวจสอบทุก 1 สัปดาห์
- สภาวะเร่งโดยแสง การเปลี่ยนสี กลิ่น ทดสอบโดยแสงแดด และ UV lamp
- สภาวะเร่งโดยแรงโน้มถ่วงของโลก : การแยกชั้น ตกตะกอน ทดสอบโดยการ Centrifuge 3,000 รอบ เป็นเวลา 15 นาที

บทที่ 3

วัสดุและวิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาแบบ Experimental Research ในครั้งนี้ ได้ดำเนินการพัฒนาสูตรตำรับครีมกันแดดในรูปแบบของผลิตภัณฑ์เป็นชนิด Water in Oil (w/o) Emulsion โดยกำหนดให้มีส่วนประกอบของสารกันแดดเฉพาะแบบกายภาพเท่านั้น หลีกเลี่ยงการแต่งสี แต่งกลิ่น หรือสารกันบูด ทั้งนี้เพื่อให้ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีโอกาสกระตุ้นปฏิกิริยาภูมิแพ้ น้อยที่สุด นอกเหนือจากนี้คือการเพิ่มสารสกัดจากสมุนไพรวบกลงในตำรับ เพื่อให้ผลิตภัณฑ์กันแดดแบบกายภาพนี้มีคุณค่าในการเยียวยาผิวที่ได้รับผลกระทบจากรังสี UV ในแสงแดดอีกด้วย ในการพัฒนาสูตรตำรับใช้เภสัชเคมีภัณฑ์ และเครื่องมือ อุปกรณ์ ดังนี้

เภสัชเคมีภัณฑ์ ที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย

1. Madecassoside (สารสกัดจาก Centella Asiatica)
2. Titanium Dioxide 15 nm
3. Zinc Oxide 35 nm
4. Cyclopentasiloxane
5. Ethylhexylglycerin
6. Iron Oxides
7. Methyl Methacrylate Cross polymer
8. Silica
9. Dimethicone
10. Sodium Hyaluronate
11. Pisum Sativum Extract
12. Magnesium Sulfate
13. Citric Acid
14. Pentaerythrityl Distearate
15. dl-alpha tocopherol
16. Rosa Damascena Flower Water
17. Sterile water

เครื่องมือ อุปกรณ์ ที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย

1. เครื่องชั่ง Digital
2. Bigger กระบอกตวง ช้อนเข่า แท่งแก้วคน
3. Homogenizer ขนาดเล็ก
4. เทอร์มิเตอร์ที่ผ่านการสอบเทียบ (Calibrated thermometer)
5. pH Meter
6. pH Buffer Solution 4,7,10 และ Standard solution

7. ถาดเก็บเก็บเรียงผลิตภัณฑ์ตัวอย่าง
8. แบบบันทึกลักษณะทางกายภาพ ค่าความเป็นกรด - ต่าง
9. แบบบันทึก ค่า SPF และค่า PA
10. แบบบันทึกคุณภาพทางจุลินทรีย์
11. แบบบันทึกค่า % Labeled Amount ของ Madecassoside

ผู้วิจัยทบทวนสูตรมาตรฐานตำรับครีมกันแดด ทบทวนเภสัชเคมีภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องเพื่อพัฒนาตำรับครีมกันแดดผสมสารสกัดบัวบก ให้ได้ประสิทธิภาพ มีความคงตัว และเนื้อครีมสวยงาม นำใช้ ทำการคำนวณส่วนประกอบต่างๆ กำหนดเป็น Master formula และผลิตครีมกันแดดตามสูตรตำรับครีมกันแดดผสมสารสกัดบัวบกในแต่ละสูตรที่พัฒนาขึ้น จากนั้นทำการคัดเลือกสูตรตำรับที่มีเนื้อครีมลักษณะดี คือมีความเข้ากันของส่วนประกอบในตำรับ เนื้อครีมไม่เหลวหรือข้นจนเกินไป ให้ได้จำนวน 3 ตำรับ

จากนั้นนำตำรับได้คัดเลือกไว้มาทำการผลิตตำรับละ 2 รุ่นการผลิต ในปริมาณรุ่นละ 1500 กรัม บรรจุ ในภาชนะบรรจุชนิดเดียวกันขนาด 50 กรัม ได้จำนวนตำรับละ 30 ชิ้น ทำการสุ่มซักตัวอย่างจำนวน 3 ชิ้นในแต่ละรุ่นการผลิต นำมาศึกษา ดังนี้

1. ศึกษาประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี UV ของผลิตภัณฑ์แต่ละตำรับ โดยส่งวัดค่า SPF และ PA ด้วยเครื่องตรวจวัด SPF sunscreen analyzer ของห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน

2. ศึกษาความคงสภาพเมื่อจัดเก็บผลิตภัณฑ์ในสภาวะจริง ที่ระยะเวลา 6 เดือนใน 3 ด้านดังนี้

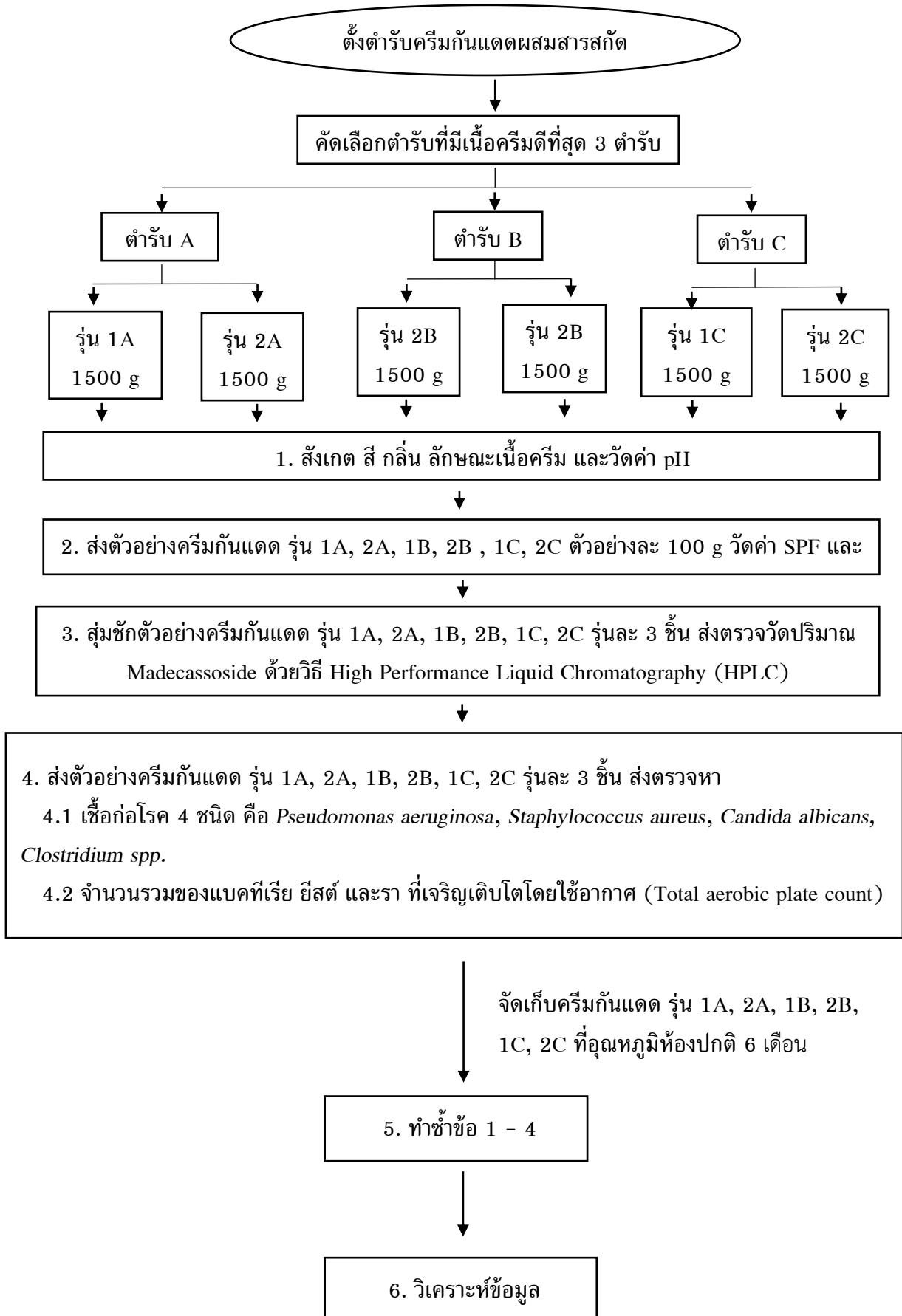
- 2.1 ความคงสภาพด้านกายภาพ โดยการสังเกตและบันทึก สี กลิ่น และลักษณะความเป็นเนื้อเดียวกันของครีมกันแดด, ตรวจวัดค่า pH ด้วยเครื่องวัด pH ของหน่วยผลิตยาภายนอก หน่วยงานเภสัชกรรม

- 2.2 ความคงสภาพด้านกายภาพ โดยส่งตัวอย่างตรวจวัดปริมาณ Madecassoside ด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

- 2.3 ความคงสภาพด้านชีวภาพ โดยการส่งตรวจคุณภาพทางจุลินทรีย์ตามวิธี (มอก. 152-2539) หาเชื้อก่อโรค 3 ชนิด คือ *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* และจำนวนรวมของแบคทีเรีย ยีสต์ และรา ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ (Total aerobic plate count)

โดยทำการศึกษาหลังจากการผลิตเสร็จ และศึกษาซ้ำเมื่อจัดเก็บในสภาวะปกติในระยะเวลาผ่านไป 6 เดือน

แผนภาพแสดงขั้นตอนการวิจัย



การประเมินประสิทธิภาพของตำรับครีมกันแดด

การศึกษาในครั้งนี้ทำการประเมินประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี UV ที่ความยาวคลื่น 290–400 nm โดยวิธีทางห้องปฏิบัติการ (SPF In Vitro) ด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ SPF Sunscreen Analyzer (Solar Light SPF-290AS Analyzer) ซึ่งไม่ต้องใช้อาสาสมัครในส่วนที่ต้องสัมผัสกับรังสี UV โดยปราศจากการป้องกันเพื่อเป็นการเปรียบเทียบ⁽²³⁾ ทำการประเมินประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี UV ดังนี้

1. การป้องกันรังสีช่วงกว้างครอบคลุม UV-A และ UV-B (Broad Spectrum) ด้วยค่าความยาวคลื่นที่มีพื้นที่ใต้กราฟดูดซับแสงเป็น 90 % ของทั้งหมด (Critical Wavelength, CW) ซึ่ง US FDA กำหนดค่า $CW \geq 370$ nm ถือเป็น Broad Spectrum Sunscreen สามารถป้องกันผลเสียต่อผิวหนังได้มากที่สุด

2. การป้องกันรังสี UV-A เนื่องจากยังไม่มีมาตรวัดที่เป็นสากล สำหรับการศึกษาในครั้งนี้ใช้การประเมินที่มีใช้ในประเทศไทยคือ Boots Star Rating System และ ค่า UVA I/UV Ratio ตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงการประเมินประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ป้องกันรังสี UV-A

การประเมิน	ค่าแสดง	UV-A/UV-B ratio	ประสิทธิภาพในการป้องกัน รังสี UVA
Boots Star Rating System	★	20-40	Minimum
	★★	41-60	Modurate
	★★★	61-80	Good
	★★★★	81-90	Superior
	★★★★★	91-100	Ultra
UVA I/UV Ratio	0.20-0.39		Low
	0.40-0.69		Medium
	0.70-0.95		High
	>0.95		Highest

3. การประเมินประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี UV-B ใช้ค่า Sun Protection Factor (SPF) ซึ่งคำนวณจากอัตราส่วนระหว่างปริมาณรังสีที่น้อยที่สุดที่ทำให้ผิวหนังเกิดอาการร้อนแดง (Minimal Erythema Dose ; MED) ระหว่างผิวที่ทาผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด (Protected Skin) เทียบกับผิวที่ไม่ได้ป้องกันแสงแดด (Unprotected Skin) ตารางที่ 11

ตารางที่ 11 แสดงการประเมินระดับการป้องกันรังสี UV-B ตามค่า SPF

ค่า SPF	ร้อยละการป้องกันรังสี UV-B	ค่า SPF	ร้อยละการป้องกันรังสี UV-B
2	50.0	20	95.0
4	75.0	30	96.7
8	87.5	45	97.8
15	93.3	50	98.0
20	95.0	50 ⁺	>98.0

การประเมินความคงสภาพของตำรับ (Stability Test)

ทำการประเมินความคงสภาพของตำรับครีมกันแดดที่มีส่วนผสมสารสกัดบัวบกที่พัฒนาขึ้น 3 ตำรับ โดยศึกษาในแบบสภาวะการเก็บรักษาจริงจนถึงวันหมดอายุการใช้งาน (Shelf Test) การวิจัยในครั้งนี้ได้ทำการประเมินตัวอย่างครีมกันแดดจำนวน 2 รุ่นการผลิตในแต่ละตำรับ ปริมาณรุ่นละ 1500 กรัม บรรจุภาชนะชนิดเดียวกันขนาด 50 กรัม

โดยทำการสุ่มซักตัวอย่าง 3 ชั้นต่อรุ่นการผลิต เพื่อทำการประเมินเมื่อผลิตเสร็จ และเมื่อจัดเก็บผลิตภัณฑ์ในสภาวะการเก็บรักษาจริงที่อุณหภูมิห้องปกติ 6 เดือน โดยศึกษาความคงสภาพใน 3 ด้าน ดังนี้

1. ความคงสภาพด้านกายภาพ ศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพที่ คือ สี กลิ่น ลักษณะเนื้อครีม ความหนาแน่น และความเป็นกรด - ด่าง

2. ความคงสภาพด้านเคมี ศึกษาด้วยการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญ Madecassoside (สารสกัดบัวบก) ในตำรับที่พัฒนาขึ้น ด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

โดยใช้คอลัมน์ Phenomenex C18, 250 x 4.60 mm, 5 microns, serial no. 228396-9 , Mobile phase (HPLC grade) : Gradient, Acetonitrile : H₂O, ด้วยปริมาตรและอัตราการไหลคงที่ : 5 μ L, 0.65 ml/min, อุณหภูมิ 35 °C, Detector and wave number : D2 (UV), 205 nm โดยใช้ตัวอย่างปริมาณ 10 ไมโครลิตร ณ ห้องปฏิบัติการ Astra Solutions Co., Ltd. Thai-French Innovation Institute (8th Fl.), King Mongkut's University of Technology North Bangkok และปริมาณ Madecassoside ต้องผ่านมาตรฐานที่ 85.00-118.00 % Labeled amount ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 14) พ.ศ.2536 เรื่อง กำหนดเกณฑ์ค่าคลาดเคลื่อนของสารสำคัญในเครื่องสำอาง

3. ความคงสภาพด้านชีวภาพ ศึกษาความสามารถต้านทานการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ของตำรับ โดยส่งตรวจคุณภาพทางจุลินทรีย์ตามวิธีมาตรฐาน มอก. 152-2555 หาเชื้อก่อโรค 4 ชนิด และจำนวนรวมของแบคทีเรีย ยีสต์และรา ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ (Total aerobic plate count) โดยห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน ISO (International Organization for Standardization) การผ่านเกณฑ์มาตรฐานต้องไม่พบเชื้อก่อโรค 4 ชนิด และมี Total aerobic plate count ไม่เกิน 1,000 โคโลนีต่อกรัม (cfu/g)

การศึกษาในครั้งนี้วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ใช้สถิติเชิงพรรณนาอธิบายลักษณะทางกายภาพของผลิตภัณฑ์, คุณภาพทางจุลินทรีย์ และใช้สถิติ paired t-Test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความหนาแน่น, ค่าเฉลี่ย pH, ค่าเฉลี่ยปริมาณสารสกัดบัวบก Madecassoside โดยกำหนดให้งานวิจัยมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า p-value < 0.05

ทั้งนี้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย สถาบันราชประชาสมาสัย มีข้อพิจารณาเมื่อวันที่ 14 ธันวาคม 2563 เห็นว่า การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการ (ภาคผนวก ก.)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การพัฒนาสูตรตำรับครีมกันแดดในครั้งนี ได้เลือกใช้เฉพาะสารป้องกันแสงแดดแบบกายภาพเท่านั้น ซึ่งสารป้องกันแสงแดดแบบกายภาพนี้มีคุณสมบัติเป็นสารทึบแสง ป้องกันแสงแดดได้ทันทีทั้ง Visible Light, UV-A และ UV-B เช่น Titanium Dioxide (TiO₂), Zinc Oxide (ZnO) เป็นต้น สารเหล่านี้มีอนุภาคขนาดใหญ่ จึงดูดซึมได้น้อย และไม่ระคายเคืองต่อผิวหนัง แต่เมื่อนำมาเป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เมื่อนำมาทาแล้วผิวจะมองดูสีขาววอกไม่เป็นธรรมชาติ จึงแก้ไขโดยการเลือกใช้สารป้องกันแสงแดดแบบกายภาพชนิดที่มีอนุภาคขนาดเล็ก ซึ่งมีความทึบแสงน้อยลง ทาแล้วไม่ขาววอก แต่มีประสิทธิภาพในการดูดซับแสงได้เช่นเดิม และยังคงไม่ดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังอีกด้วย และจากข้อจำกัดค่า pH ที่จะไม่ทำให้เกิดความระคายเคืองต่อผิวหนังและให้ความคงตัวของส่วนประกอบต่างๆในตำรับ จึงได้กำหนดค่า pH ของตำรับครีมกันแดดในครั้งนีให้อยู่ระหว่าง 4.00 - 6.50

การศึกษาครั้งนี้ได้สูตรตำรับครีมกันแดดชนิด Water-in-Oil (w/o) Emulsion ที่ส่วนประกอบผสมเข้ากันได้เป็นเนื้อเดียวกัน เนื้อครีมทาแล้วแผ่กระจายดี ไม่เหลวหรือข้นเกินไป จำนวน 3 ตำรับ ดังแสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 แสดง Master Formula สำหรับครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบกที่ได้พัฒนาขึ้น

ลำดับ	ส่วนประกอบ	ข้อจำกัด pH	ตำรับที่ 1	ตำรับที่ 2	ตำรับที่ 3
1	Madecassoside (Centella Asiatica Extract)	4.00 - 6.50	1	1	1
2	Titanium Dioxide 15 nm	-	10	10	25
3	Zinc Oxide 35 nm	-	10	10	15
4	Methyl Methacrylate Cross Polymer	-	-	3	4
5	Cyclopentasiloxane (Low-Odor Cyclomethicone)	-	15	15	17
6	Ethylhexylglycerin	4.00 - 9.00	1	1	1
7	Iron Oxides	-	1	0.5	1
8	Citric acid	-	-	-	0.1
9	Silica	-	2	2	-
10	Dimethicone	-	-	-	3
11	Magnesium sulfate	-	1	1	1
12	4D Hyaluronic Acid	3.00 - 9.00	-	10	15
13	Avocado Oil (Refined)	-	-	3	1
14	Pisum Sativum Extract	3.00 - 7.00	-	5	5
15	dl-alpha tocopherol	-	-	-	0.1
16	Rose Water	-	-	-	32.25
17	Sterile Water add to 100 g	-	56	45.5	-

ผลการศึกษาประสิทธิภาพของตำรับครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบก

จากการตรวจวัดการดูดกลืนรังสี ด้วยเครื่อง SPF Sunscreen Analyzer ที่ให้ความยาวคลื่นของรังสี UV 290 - 400 นาโนเมตร ในครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบกสูตรตำรับที่ 1, 2 และ 3 ในการวิจัยครั้งนี้พบว่า ผลิตภัณฑ์ที่มีค่าป้องกันรังสีช่วงกว้าง Critical Wavelength (CW) เป็น 372.8 ± 0.27 , 375.5 ± 0.34 และ 377.5 ± 0.46 ตามลำดับ มีประสิทธิภาพป้องกันรังสี UV-A ในระดับดี ที่ค่า Boots Star Rating ★★ ★ มีประสิทธิภาพป้องกันรังสี UV-B ด้วยค่า SPF 16.5 (± 1.3), 23.4 (± 1.1) และ 42.19 (± 1.7) ตามลำดับ ดังแสดงใน ตารางที่ 13

ตารางที่ 13 แสดงผลการวัดประสิทธิภาพในการป้องกันรังสี UV ของตำรับครีมกันแดด

ประสิทธิภาพในการป้องกัน	Requirement	ตำรับที่ 1	ตำรับที่ 2	ตำรับที่ 3
Critical Wavelength	>370(broad spectrum)	372.8± 0.27	375.5± 0.34	377.5± 0.46
UV-A				
: UV-A/UV-B ratio		69.10±0.05	69.34±0.12	69.71±0.08
= Boots Star Rating (1-5)	★ ★ ★	★ ★ ★	★ ★ ★	★ ★ ★
: UVA I/UV Ratio	High	0.73 High	0.73 High	0.75 High
UV-B				
: SPF	> 15	16.5 (±1.3)	23.4 (±1.1)	42.19 (±1.7)

ผลการศึกษาความคงสภาพของตำรับครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบก

ผลการศึกษาความคงสภาพความคงสภาพด้านกายภาพ ลักษณะทางกายภาพ, ความหนาแน่นของครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบก 3 สูตรตำรับที่ได้พัฒนาขึ้น หลังการผลิตเสร็จและเมื่อจัดเก็บตามสภาวะจริงที่อุณหภูมิห้องปกติ (30.5±2.1°C) นาน 6 เดือน แสดงข้อมูลในตารางที่ 14 และ 15

ตารางที่ 14 แสดงลักษณะทางกายภาพของตำรับครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบก

ลักษณะทางกายภาพ	Requirement	ระยะเวลาจัดเก็บ ณ อุณหภูมิห้องปกติ (30.5±2.1°C)					
		ตำรับที่ 1		ตำรับที่ 2		ตำรับที่ 3	
		0 เดือน	6 เดือน	0 เดือน	6 เดือน	0 เดือน	6 เดือน
สี	คงเดิม	Beige	Beige	Beige	Beige	Beige	Beige
กลิ่น	คงเดิม	ครีมเบส	ครีมเบส	ครีมเบส	หืน	กุหลาบ	กุหลาบ
เนื้อครีม	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น
ความข้น		1	2	1	1	3	3
1(เหลว)-4 (ข้น)		(เหลว)	(ข้น, เกลี่ยยาก)	(เหลว)	(เหลว)	(ข้น, เกลี่ยง่าย)	(ข้น, เกลี่ยง่าย)
ความชุ่มชื้น		1	1	2	2	3	3
1(แห้ง) - 4(มันวาว)		(แห้งมาก)	(แห้งมาก)	(แห้ง)	(แห้ง)	(ชุ่มชื้น)	(ชุ่มชื้น)
ความขาววอก		0	0	0	0	0	0
1(ใช้) / 0(ไม่ขาววอก)							

ตารางที่ 15 แสดงค่าความหนาแน่น (Density) ของตำรับครีมกันแดดผสมสารสกัดบัวบก Madecassoside

ค่าความหนาแน่น Density (g/cm ³)	ระยะเวลาจัดเก็บ ณ				t	P – Value*
	อุณหภูมิห้องปกติ (30.5±2.1°C)					
	ตำรับที่	0 เดือน		6 เดือน		
1	0.76	±0.00	0.84	±0.00	-17.52	0.000
2	0.77	±0.00	0.77	±0.00	-1.58	0.175
3	0.78	±0.00	0.78	±0.01	2.24	0.076

*P – Value < 0.05

จากตารางที่ 15 จะเห็นว่าเมื่อจัดเก็บที่อุณหภูมิห้องปกติ (30.5±2.1°C) นาน 6 เดือน ครีมกันแดดสูตรตำรับที่ 1 มีความหนาแน่นเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) และจากการศึกษาค่า pH พบว่าทั้ง 3 สูตรตำรับค่า pH ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p>0.05) โดยสูตรตำรับที่ 2 มีค่า pH สูงกว่าช่วงที่จำกัด ตารางที่ 16

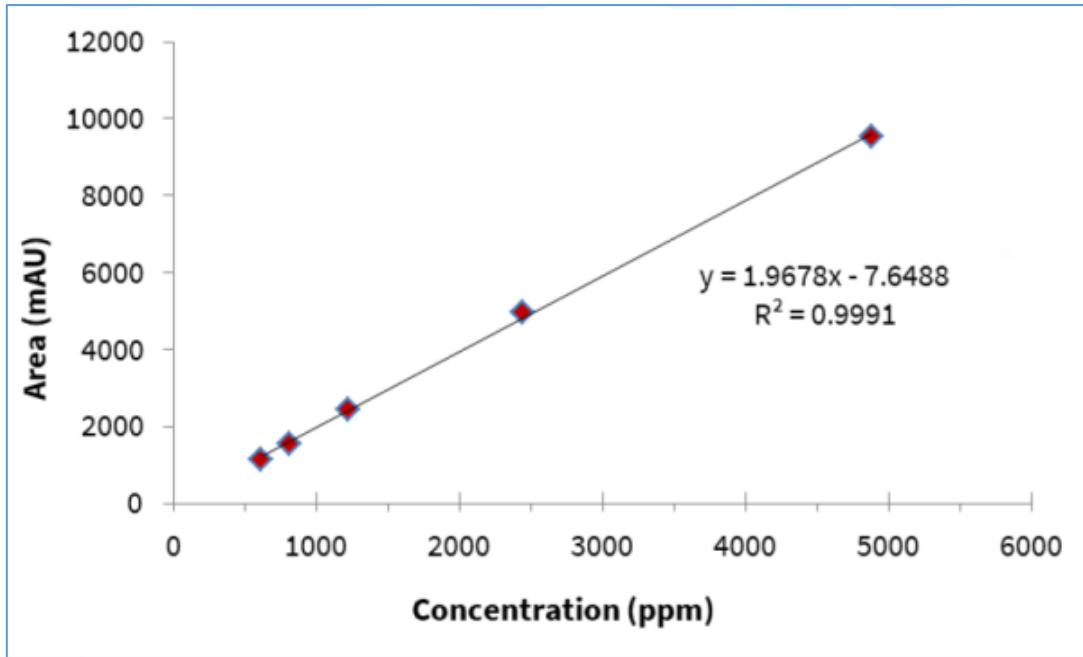
ตารางที่ 16 แสดงค่า pH ของครีมกันแดดผสมสารสกัดบัวบก Madecassoside

ตำรับที่	pH Requirement	ระยะเวลาจัดเก็บ ณ อุณหภูมิห้องปกติ (30.5±2.1°C)				t	p- Value*
		0 เดือน		6 เดือน			
		1	4.00 – 6.50	6.29	(±0.00)		
2	4.00 – 6.50	8.18	(±0.02)	8.22	(±0.08)	-0.14	0.895
3	4.00 – 6.50	5.81	(±0.02)	5.87	(±0.03)	-0.47	0.658

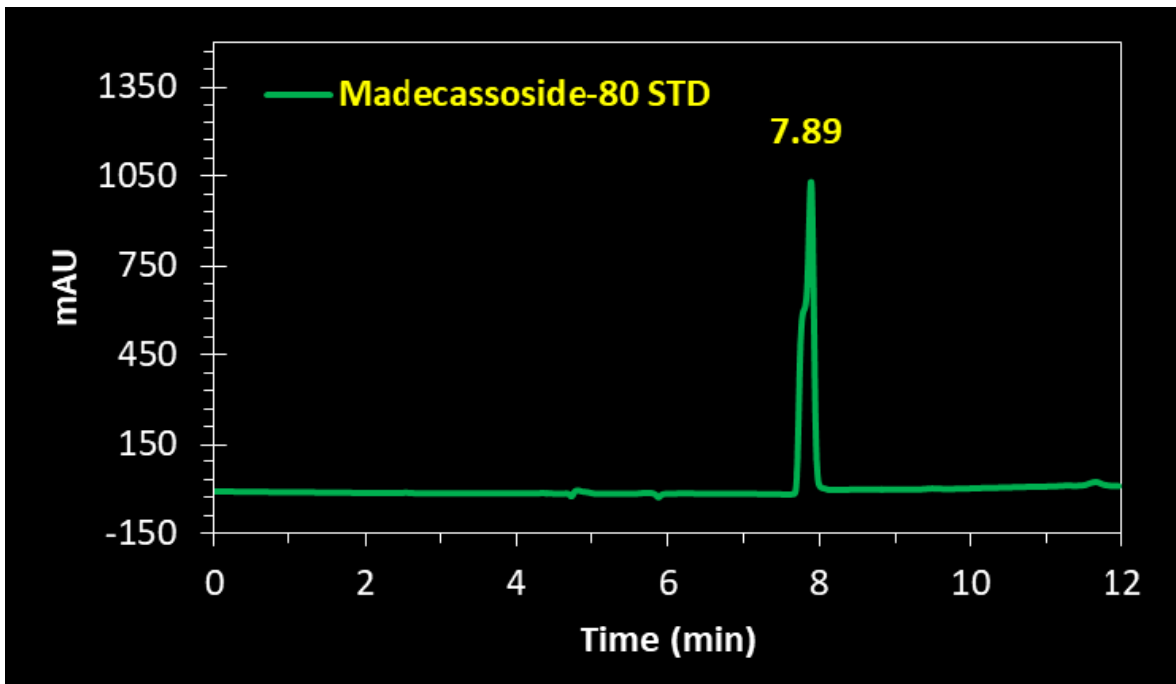
*P – Value < 0.05

ผลการศึกษาความคงสภาพด้านเคมี

จากการวิเคราะห์ปริมาณสารสกัดบัวบก Madecassoside ที่เป็นส่วนประกอบสำคัญของตำรับครีมกันแดดในความเข้มข้น 1 % w/w ในสูตรตำรับ ด้วยวิธีโครมาโตกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquid Chromatography, HPLC) พบว่าเมื่อทดสอบความเป็นเส้นตรง (Linearity) โดยใช้สารมาตรฐาน Madecassoside-80 ที่ความเข้มข้น 600, 800, 1,200, 2,400 and 5,000 ppm. โดยมี MeOH (HPLC grade) เป็นตัวทำละลาย เพื่อให้ได้ Calibration Curve ได้คำนวณค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation coefficient, r) ในการวิจัยครั้งนี้มีค่าเท่ากับ 0.9991 แสดงในรูปที่ 11 และ Chromatograms ของสารมาตรฐาน Madecassoside-80 แสดงในภาพที่ 12

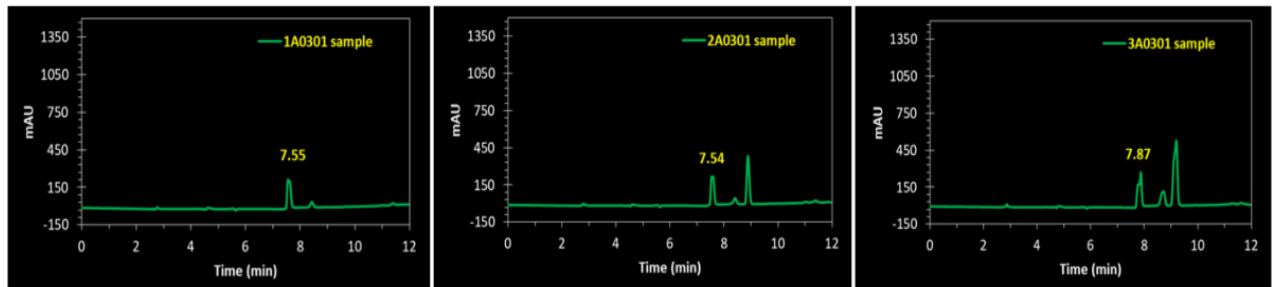


ภาพที่ 11 Calibration curve of Madecassocide-80
Standard Solution



ภาพที่ 12 Elution chromatograms of Standard
Solution 4,884 ppm Madecassocide

การวิเคราะห์ปริมาณสารสกัดบัวบก Madecassoside 1 % w/w ในสูตรตำรับด้วยวิธี HPLC ของครีมกันแดดแบบกายภาพที่พัฒนาขึ้นทั้ง 3 ตำรับ แสดงตัวอย่าง chromatograms และแสดงผลการวิเคราะห์ปริมาณสารสกัดบัวบก Madecassoside, ค่าการคำนวณ % Labeled amount ในภาพที่ 13 และ ตารางที่ 17 ตามลำดับ ดังนี้



ภาพที่ 13 Elution chromatogram of Madecassoside-80 sample set 1, set 2, set 3

ตารางที่ 17 แสดงค่าเฉลี่ยปริมาณ Madecassoside ในสูตรตำรับครีมกันแดดจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี HPLC

ตำรับ	ปริมาณ Madecassoside	Requirement	ระยะเวลาจัดเก็บ ณ อุณหภูมิห้อง				t	P - Value*
			ปกติ (30.5±2.1°C)					
			0 เดือน		6 เดือน			
1	- ปริมาณ (g)	1.00	0.86	±0.01	1.40	±0.00	-33.83	0.000
	- % Labeled amount	85.00-118.00	85.50	±8.30	140.33	±2.67		
2	- ปริมาณ (g)	1.00	0.88	±0.00	0.82	±0.00	5.48	0.003
	- % Labeled amount	85.00-118.00	87.67	±5.07	81.67	±10.67		
3	- ปริมาณ (g)	1.00	0.97	±0.01	0.96	±0.01	1.94	0.110
	- % Labeled amount	85.00-118.00	97.00	±0.80	95.83	±0.57		

*P - Value < 0.05

จากผลการศึกษาในครั้งนี้ เห็นได้ว่าเมื่อจัดเก็บครีมกันแดดในสภาวะจริงที่อุณหภูมิห้องปกติ (30.5±2.1°C) ระยะเวลา 6 เดือน สูตรตำรับที่ 3 เป็นตำรับเดียวที่มีปริมาณ Madecassoside ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p>0.05)

ผลการศึกษาความคงสภาพด้านชีวภาพ

เมื่อทำการส่งตัวอย่างผลิตภัณฑ์ตำรับครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบก ทั้ง 3 ตำรับที่ได้พัฒนาขึ้นเพื่อตรวจเพาะเชื้อก่อโรค 4 ชนิด คือ *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Clostridium spp.* และตรวจจำนวนรวมของแบคทีเรีย ยีสต์ และรา ที่เจริญเติบโตโดยใช้อากาศ (Total aerobic plate count) พบว่าครีมกันแดดทุกรุ่นการผลิตผ่านเกณฑ์ความคงสภาพด้านชีวภาพ ตารางที่ 18

ตารางที่ 18 แสดงผลการศึกษาด้านชีวภาพ สูตรตำรับครีมกันแดดผสมสารสกัดบัวบก Madecassoside

การทดสอบด้านชีวภาพ (USP 43 Chapter 61,62)	Requirement	รุ่น การ ผลิต	ระยะเวลาจัดเก็บ ณ อุณหภูมิห้องปกติ (30.5±2.1°C)						
			ตำรับที่ 1		ตำรับที่ 2		ตำรับที่ 3		
			0 เดือน	6 เดือน	0 เดือน	6 เดือน	0 เดือน	6 เดือน	
Total Aerobic Bacteria Plate Count	≤ 1,000	A	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
		B	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
Total Yeast & Mold Count	CFU/g	A	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
		B	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
<i>Staphylococcus aureus</i> /1g	Absent	A	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent
		B	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> /1g	Absent	A	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent
		B	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent
<i>Candida albicans</i> /1g	Absent	A	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent
		B	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent
<i>Clostridium spp.</i> /2g	Absent	A	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent
		B	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent	Absent

บทที่ 5

อภิปรายและสรุปผล

อภิปราย

สูตรตำรับครีมกันแดดในการวิจัยครั้งนี้ มีแนวคิดการพัฒนาเพื่อให้ได้เวชสำอาง (Cosmeceuticals) ตำรับครีมกันแดดที่มีประสิทธิภาพสูง ใช้ได้กับผิวแพ้ง่าย โดยให้ครีมกันแดดในตำรับที่พัฒนาขึ้นนี้มีส่วนผสมของสมุนไพรไทยที่ช่วยเยียวยาผิวที่ถูกทำลายจากแสงแดดควบคู่ไปในการป้องกันแสงแดด มีความคงสภาพทั้งทางด้านกายภาพ ด้านเคมี และด้านชีวภาพ

ในการเลือกชนิดของสารป้องกันแสงแดดซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักในตำรับ จึงหลีกเลี่ยงสารป้องกันแสงแดดแบบเคมี (chemical sunscreens) และเลือกใช้เฉพาะสารป้องกันแสงแดดแบบกายภาพ (Physical sunscreens) เท่านั้น สารที่เลือกใช้ในการวิจัยครั้งนี้คือ Titanium Dioxide (TiO₂), Zinc Oxide (ZnO) ซึ่งสารทั้ง 2 ชนิดจัดเป็นสารป้องกันแสงแดดแบบกายภาพ มีอนุภาคขนาดใหญ่ดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังได้น้อย และไม่ระคายเคืองต่อผิวหนัง ทำให้ลดความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ของผู้ใช้ได้

อย่างไรก็ตามทั้ง Titanium Dioxide (TiO₂) และ Zinc Oxide (ZnO) ซึ่งเป็นสารป้องกันแสงแดดแบบกายภาพนี้จำเป็นต้องใช้ในปริมาณมากเพื่อให้ได้ครีมกันแดดที่มีประสิทธิภาพสูง สามารถป้องกันรังสี UV-B ได้อย่างเพียงพอสำหรับแสงแดดในประเทศไทย คือป้องกันได้มากกว่าร้อยละ 93.3 (SPF > 15) เมื่อต้องใช้ Titanium Dioxide (TiO₂) และ Zinc Oxide (ZnO) ในปริมาณมากในตำรับ จะทำให้เกิดปัญหาของผลิตภัณฑ์ที่เมื่อนำมาทาแล้วสีผิวจะมองดูขาวอกไม่เป็นธรรมชาติ การวิจัยในครั้งนี้จึงเลือกใช้สารป้องกันแสงแดดแบบกายภาพชนิดที่มีอนุภาคขนาดเล็ก คือ Titanium Dioxide ขนาด 15 nm และ Zinc Oxide ขนาด 35 nm ซึ่งมีความทึบแสงน้อยลง ทาแล้วสีผิวไม่มองดูขาวอก แต่มีประสิทธิภาพในการดูดซับแสงได้เช่นเดิมมาเป็นส่วนประกอบในตำรับ

สำหรับส่วนผสมของสมุนไพรไทยที่ช่วยเยียวยาผิวที่ถูกทำลายจากแสงแดดในการวิจัยครั้งนี้เลือกใช้ Madecassoside ซึ่งเป็นสารสกัดจากใบบัวบก (Centella Asiatica Extract) พืชสมุนไพรที่มีสรรพคุณแพร่หลายมายาวนานและถูกอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ (บัญชียาจากสมุนไพร) สารสกัดจากใบบัวบก Madecassoside มีสรรพคุณในการสมานแผลให้หายเร็ว มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ฆ่าเชื้อรา และลดอาการอักเสบ ทั้งยังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการสร้างคอลลาเจน ซึ่งเปรียบเสมือนร่างแหที่ประกอบกันเป็นโครงสร้างหลักของเซลล์ในส่วนต่างๆ ของร่างกาย เหมาะต่อการนำมาใช้เยียวยาผิวที่ถูกแสงแดดทำลาย เกิดอาการอักเสบไหม้ร้อนแดง (sunburn) คอลลาเจนใต้ผิวหนังถูกทำลาย เกิดริ้วรอยของผิวก่อนวัย

จากข้อจำกัดค่า pH ที่เหมาะสมของตำรับคือ ต้องเป็นช่วง pH ที่ไม่ทำให้เกิดความระคายเคืองต่อผิวหนัง และเป็นช่วง pH ที่ส่วนประกอบต่างๆ ในตำรับโดยเฉพาะสารสกัดจากใบบัวบก Madecassoside จะมีความคงตัว การพัฒนาสูตรตำรับในครั้งนี้จึงกำหนดค่า pH ของตำรับครีมกันแดดให้อยู่ระหว่าง 4.00 – 6.50 และทำการศึกษาความคงสภาพทางเคมีของสูตรตำรับด้วยการตรวจวัดปริมาณ Madecassoside ที่เป็นส่วนประกอบสำคัญของตำรับครีมกันแดดในความเข้มข้น 1 % w/w ในสูตรตำรับ โดยเลือกใช้วิธีที่มี

ความละเอียดและแม่นยำที่สุดคือการวิเคราะห์ปริมาณสารสกัดบัวบก Madecassoside ด้วยวิธีโครมาโตกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance Liquid Chromatography, HPLC)

สูตรตำรับครีมกันแดดชนิด Water-in-Oil (w/o) Emulsion ที่พัฒนาต่อเนื่อง และคัดเลือกมาศึกษาถึงประสิทธิภาพ และความคงสภาพด้านกายภาพ ด้านเคมี และด้านชีวภาพ จำนวน 3 ตำรับ ดังแสดงในตารางที่ 12 นั้น มีความแตกต่างกัน โดยที่ทั้ง 3 สูตรตำรับมีความเข้มข้นของสารสกัดบัวบก Madecassoside 1 % w/w เท่ากัน แต่ในสูตรตำรับที่ 1 มีปริมาณสารป้องกันแสงแดด Titanium Dioxide (TiO₂) และ Zinc Oxide (ZnO) อย่างละ 10 % W/W และเป็นตำรับที่มีจำนวนส่วนประกอบเพิ่มเติมอื่นน้อยที่สุดคือ 5 ชนิด จึงมีปริมาณน้ำในตำรับอยู่ถึง 56 % ทำให้เนื้อครีมที่ได้ค่อนข้างเหลว ไหลเยิ้ม เมื่อทา ทิ้งไว้ให้ลักษณะผิวแห้งและตื้น

การศึกษาในครั้งนี้จึงทำการปรับปรุงได้เป็นสูตรตำรับที่ 2 โดยการเติมส่วนประกอบที่เพิ่มความชื้นของเนื้อครีมและเพิ่มความชุ่มชื้นให้มากขึ้น คือ Methyl Methacrylate Cross Polymer, 4D Hyaluronic Acid, Avocado Oil (Refined) และ Pisum Sativum Extract ทำให้ปริมาณน้ำส่วนที่เหลือในตำรับลดลงเป็น 45.5 % ครีมกันแดดในตำรับที่ 2 นี้ได้เนื้อครีมที่ข้นขึ้นเล็กน้อย เกลี่ยง่าย ทาแล้วให้ลักษณะผิวชุ่มชื้นแต่เหลือความมันวาว และให้ค่า pH ในตำรับค่อนข้างสูง ซึ่งอาจมีผลต่อความคงตัวของส่วนผสมสำคัญคือสารสกัดบัวบก Madecassoside เมื่อนำไปทดสอบวัดค่า SPF ในเบื้องต้นพบว่า สูตรตำรับที่ 1 และ 2 มีค่า SPF ที่ 16.5 (±1.3) และ 23.4 (±1.1) ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่า SPF 15 ที่สามารถป้องกันรังสี UV B ได้มากกว่าร้อยละ 93.3 แต่ยังสามารถเพิ่มประสิทธิภาพได้อีก

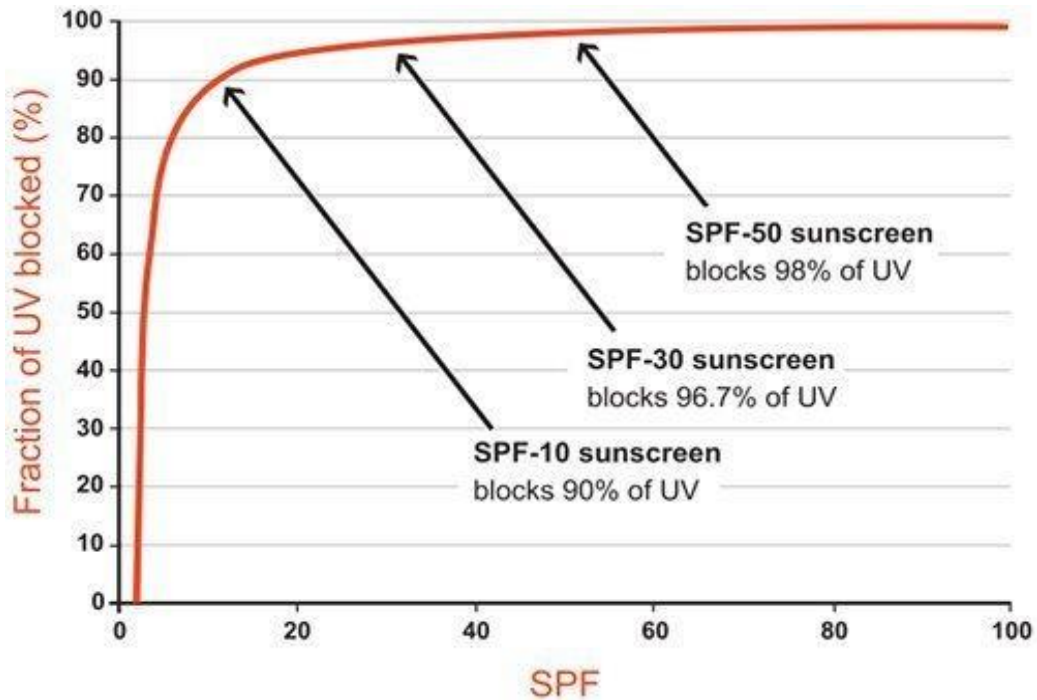
ในสูตรตำรับที่ 3 จึงได้ทำการเพิ่มปริมาณสารป้องกันแสงแดด Titanium Dioxide (TiO₂) และ Zinc Oxide (ZnO) เป็น 25 % และ 15 % ตามลำดับ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพให้มีค่า SPF สูงขึ้น แต่ไม่เกินกว่าปริมาณสูงสุดที่อนุญาตให้ใช้ในผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดดในประเทศไทย (ตารางที่ 2) การเพิ่มปริมาณสารป้องกันแสงแดด Titanium Dioxide (TiO₂) และ Zinc Oxide (ZnO) นี้ สามารถช่วยให้เนื้อครีมข้นขึ้นได้อีกด้วย นอกจากนี้ได้ปรับลดความมันวาวลงแต่ให้คงความชุ่มชื้นไว้ โดยการลดปริมาณ Avocado Oil (Refined) แต่เพิ่มปริมาณ Methyl Methacrylate Cross Polymer และ 4D Hyaluronic Acid

ความแตกต่างจากสูตรตำรับที่ 1 และ 2 ของสูตรตำรับที่ 3 อีกส่วนหนึ่งก็คือ การใช้ Citric acid ทำหน้าที่เป็น Buffer ปรับค่า pH ให้อยู่ในช่วงระหว่าง 4.00 - 6.50 เพื่อความคงตัวของสารสกัดบัวบก Madecassoside และเนื่องจากสูตรตำรับมี Avocado Oil (Refined) ซึ่งถูก oxidize ได้ง่าย จึงเติม dl-alpha tocopherol ทำหน้าที่เป็น Antioxidant ป้องกันไม่ให้ครีมกันแดดเกิดความเหม็นหืนเมื่อตั้งทิ้งไว้ รวมทั้งใช้ Rose Water เติมเต็มตำรับแทน Sterile Water เพื่อให้ครีมกันแดดมีกลิ่นหอมน่าใช้อีกด้วย

ซึ่งจากผลการศึกษาในครั้งนี้จะเห็นได้ว่า สูตรตำรับครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบก Madecassoside ที่พัฒนาขึ้น 3 ตำรับนั้น ให้เนื้อครีมชนิด Water-in-Oil (w/o) emulsion ที่เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน ไม่แยกชั้นเมื่อตั้งทิ้งไว้ โดยที่ประสิทธิภาพการป้องกันรังสี UV ของทั้ง 3 สูตรตำรับ สามารถแสดงฉลากเป็น broad spectrum sunscreen ได้ เนื่องจากมีค่า critical wavelength > 370 ตามข้อกำหนดของ US FDA มีประสิทธิภาพป้องกันรังสี UV-A อยู่ในระดับดี เมื่อประเมินด้วยค่า UVA I/UV Ratio และ Boots Star Rating System และมีประสิทธิภาพป้องกันรังสี UV-B ได้อย่างเพียงพอสำหรับแสงแดด

ในประเทศไทย คือป้องกันได้มากกว่าร้อยละ 93.3 (SPF>15) โดยในสูตรตำรับที่ 3 มีค่า SPF สูงสุดคือ 42.19 ± 1.7

เมื่อพิจารณาข้อมูลระดับการปกป้องของสารกันแดดตามค่า SPF ในภาพที่ 14 จะเห็นว่าครีมกันแดดที่มีค่า SPF 30 ป้องกันรังสี UV-B ได้ 97 % ในขณะที่ค่า SPF มากกว่า 50 ป้องกันได้ 98 % ซึ่งต่างกันเพียงเล็กน้อย จึงไม่มีความจำเป็นต้องมุ่งเน้นในการพัฒนาสูตรตำรับให้มีค่า SPF มากขึ้นไปกว่านี้



ภาพที่ 14 แผนภูมิแสดงระดับการปกป้องของสารกันแดดตามค่า SPF

ครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบกที่พัฒนาขึ้น 3 สูตรตำรับนี้ มีระดับความชุ่มชื้นต่างกันหลังทา ซึ่งอาจเหมาะกับสภาพผิวที่ต่างกันของผู้ใช้ แต่เมื่อจัดเก็บผลิตภัณฑ์ในสภาวะจริงที่อุณหภูมิห้องปกติ ($30.5 \pm 2.1^\circ\text{C}$) นาน 6 เดือน สังเกตได้ว่าลักษณะเนื้อครีมของสูตรตำรับที่ 1 มีความเหนียวข้นเพิ่มขึ้น สอดคล้องกับค่าความหนาแน่นที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งอาจมีสาเหตุจากการสูญเสียน้ำในตำรับ และน่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้พบว่าปริมาณสารสกัดบัวบก Madecassoside หลังการจัดเก็บในสภาวะจริงที่อุณหภูมิห้องปกติ ($30.5 \pm 2.1^\circ\text{C}$) นาน 6 เดือนของตำรับที่ 1 นี้ มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตามไปด้วย

และจากข้อจำกัดค่า pH 4.00 - 6.50 ซึ่งเหมาะต่อความคงตัวของส่วนประกอบในตำรับนั้น ค่า pH ที่สูงกว่า 6.50 ของครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบกสูตรตำรับที่ 2 น่าจะเป็นสาเหตุสำคัญต่อความไม่คงตัวของ Madecassoside โดยพบว่า มี % Labeled amount ของ Madecassoside ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) หลังจัดเก็บผลิตภัณฑ์ในสภาวะจริงที่อุณหภูมิห้องปกติ ($30.5 \pm 2.1^\circ\text{C}$) นาน 6

เดือน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาความคงตัวของ pentacyclic triterpene enriched (PRE) ของบัวบก¹⁰ ที่พบว่า Madecassoside ไม่มีความคงตัวที่ pH 8.20

สำหรับครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบกสูตรตำรับที่ 3 นั้น ได้ทำการปรับปรุงตำรับโดยเพิ่มปริมาณสารกันแดดเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพป้องกันแสงแดดสูงขึ้น , เพิ่มส่วนประกอบที่เป็น antioxidant เพื่อความคงตัวของส่วนประกอบที่มีคุณสมบัติเป็น oil, เติมส่วนประกอบทำหน้าที่เป็น buffer ให้สามารถปรับ pH ของสูตรตำรับให้อยู่ในช่วง 4.00 – 6.50 เพื่อความคงตัวของส่วนประกอบและสารสกัดบัวบก Madecassoside , เลือกใช้ Rose Water เป็นน้ำกระสายยา แทน Sterile Water เพื่อให้ครีมกันแดดมีกลิ่นหอมได้โดยไม่ใช้สารแต่งกลิ่นซึ่งมักกระตุ้นปฏิกิริยาภูมิแพ้ และเลือกใช้ humectant ที่สามารถควบคุมการเจริญของเชื้อแบคทีเรียได้แทนการใช้ preservative เพื่อให้สูตรตำรับไม่มีส่วนประกอบที่กระตุ้นปฏิกิริยาภูมิแพ้เช่นกัน

โดยครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบกสูตรตำรับที่ 3 ที่พัฒนาขึ้นในครั้งนี้อาจจัดเป็นครีมกันแดดที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันรังสีช่วงกว้าง (Broad Spectrum Sunscreen) มีค่า Critical Wavelength (CW)มากกว่า 370 คือ 377.5 ± 0.46 มีประสิทธิภาพป้องกัน UV-A ที่ค่า UVA I/UV Ratio 0.73 (High), Boots Star Rating 3 (good) และมีประสิทธิภาพป้องกัน UV-B ที่ค่า SPF 42.19 (± 1.7)

เมื่อจัดเก็บในสภาวะจริงที่อุณหภูมิห้องปกติ ($30.5 \pm 2.1^\circ\text{C}$) นาน 6 เดือน ครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบกสูตรตำรับที่ 3 ยังคงมีความคงสภาพด้านกายภาพของเนื้อครีมที่ชุ่มชื้น ไม่ขาวออกมีกลิ่นหอม ยังคงมีค่า pH อยู่ในช่วงที่จำกัดระหว่าง 4.0–6.5 คือค่า pH หลังผลิตเสร็จ และเมื่อจัดเก็บในสภาวะจริงที่อุณหภูมิห้องปกติ ($30.5 \pm 2.1^\circ\text{C}$) ระยะเวลา 6 เดือน เป็น 5.81 ± 0.02 และ 5.87 ± 0.03 ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.658$) จึงทำให้ตำรับมีความคงสภาพทางเคมีโดยประเมินได้จากค่า % Labeled amount ของสารสกัดบัวบก Madecassoside มีค่าอยู่ในช่วง 85.00–118.00 คือมีค่า % Labeled amount หลังผลิตเสร็จ และเมื่อจัดเก็บในสภาวะจริงที่อุณหภูมิห้องปกติ ($30.5 \pm 2.1^\circ\text{C}$) ระยะเวลา 6 เดือน เป็น 97.00 ± 0.80 และ 95.83 ± 0.57 ตามลำดับ โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.110$)

สำหรับมีความคงสภาพด้านชีวภาพ ซึ่งในครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบกสูตรตำรับที่ 3 นี้ ไม่ได้ใช้สารกลุ่ม preservative ในสูตรตำรับ แต่ได้เลือกใช้ humectant ที่สามารถควบคุมการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแทนนั้น ก็เห็นได้ว่าตำรับมีความคงสภาพด้านชีวภาพ จากการไม่พบเชื้อก่อโรคทั้ง 4 ชนิด และปริมาณ Total Aerobic Bacteria Plate Count, Total Yeast & Mold Count ก็อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดคือ $\leq 1,000$ CFU/g ทั้งหลังผลิตเสร็จ และเมื่อจัดเก็บในสภาวะจริงที่อุณหภูมิห้องปกติ ($30.5 \pm 2.1^\circ\text{C}$) ระยะเวลา 6 เดือน

จากการศึกษาในครั้งนี้นำให้สถาบันราชประชาสมาสัย ได้มีการพัฒนาสูตรตำรับครีมกันแดดแบบกายภาพที่มีประสิทธิภาพป้องกันรังสีช่วงกว้าง (Broad Spectrum Sunscreen) และมีประสิทธิภาพป้องกันรังสี UV A และ B ในระดับดี ความเสี่ยงต่อการกระตุ้นปฏิกิริยาภูมิแพ้น้อยกว่าผลิตภัณฑ์ที่มีอยู่ในบัญชียาของสถาบันราชประชาสมาสัย และที่สำคัญประการหนึ่งคือมีส่วนประกอบสำคัญจากสารสกัดสมุนไพรบัวบก

Madecassoside ที่มีความคงสภาพในสูตรตำรับ ช่วยออกฤทธิ์เหยี่ยวาผิวหนังที่ถูกทำลายจากแสงแดดและโรคผิวหนังต่าง ๆ ได้

อย่างไรก็ตามหากสามารถนำสูตรตำรับครีมกันแดดแบบกายภาพผสมสารสกัดบัวบกที่พัฒนาขึ้นไปศึกษาเพิ่มเติมให้มีการนำไปใช้จริงในอาสาสมัคร ก็จะทำให้สูตรตำรับนี้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น ทั้งนี้เพื่อให้เป็นครีมกันแดดสูตรทางเลือกแก่ผู้รับบริการ ให้สามารถเข้าถึงผลิตภัณฑ์กันแดดที่มีประสิทธิภาพดี ปลอดภัยต่อผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ ในราคาที่สมเหตุผล อีกทั้งมีส่วนประกอบสมุนไพรช่วยเหยี่ยวาผิวหนัง เป็นการสนับสนุนการใช้สมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ เพื่อความยั่งยืนด้านยาของประเทศอีกด้วย

สรุป

การพัฒนาครีมกันแดดแบบกายภาพที่มีส่วนผสมสารสกัดบัวบก Madecassoside ในการศึกษาครั้งนี้ครีมกันแดดสูตรตำรับที่ 3 เป็นสูตรตำรับที่มีความสมบูรณ์ที่สุด จัดเป็นครีมกันแดดที่มีประสิทธิภาพป้องกันรังสีช่วงกว้าง (Broad Spectrum Sunscreen) ที่ค่า Critical Wavelength (CW) 377.5 ± 0.46 มีประสิทธิภาพป้องกัน UV-A ที่ค่า UVA I/UV Ratio 0.73 (High), Boots Star Rating 3 (good) และมีประสิทธิภาพป้องกัน UV-B ที่ค่า SPF 42.19 (± 1.7) เมื่อจัดเก็บในสภาวะจริงที่อุณหภูมิห้องปกติ ($30.5 \pm 2.1^\circ\text{C}$) นาน 6 เดือน มีความคงสภาพด้านกายภาพของเนื้อครีมที่ชุ่มชื้น ไม่ขาววอก กลิ่นหอม ค่า pH อยู่ในช่วงที่จำกัดระหว่าง 4.0-6.5 , มีความคงสภาพทางเคมีของสารสกัดบัวบก Madecassoside ค่า % Labeled amount อยู่ในช่วง 85.00-118.00 และมีความคงสภาพด้านชีวภาพโดยไม่พบเชื้อก่อโรคทั้ง 4 ชนิด รวมทั้งปริมาณ Total Aerobic Bacteria Plate Count และ Total Yeast & Mold Count ก็อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดคือ $\leq 1,000$ CFU/g

เอกสารอ้างอิง

1. Pperly F L. The relation of solar radiation to cancer mortality in North America. *Cancer Res.* 1941;1:191-5.
2. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* 1988;124:869-71.
3. รมย์นัฏฐ์ ชูโตประพัฒน์ สารป้องกันแสงแดดและวิธีการประเมินประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด(online). Available at https://cpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=799 (25 มกราคม 2561).
4. Medicines Regulation division. Thailand National List of Essential Medicines. [Internet].2018 [cited 2020 Sep 10]; 224-272. Available from: <http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/ New/nlem2561.PDF>
5. Brinkhaus B, Lindner M, Schuppan D, Hahn E G. Chemical pharmacological and clinical profile of the East Asian medical plant *Centella asiatica*. *Phytomedicine.* 2000;7(5):427-48.
6. Bylka W, Znajdek-Awiżeń P, Studzińska-Sroka E, Dańczak-Pazdrowska A, Brzezińska M. *Centella asiatica* in dermatology: An overview. *Phytotherapy Research.* 2014;28(8):1117-24.
7. Oyedeji O A, Afolayan A J. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Centella asiatica* growing in South Africa. *Pharmaceutical Biology.* 2005;43(3):249-52.
8. Taemchuay D, Rukkamsuk T, Sakpuaram T, Ruangwises N. Antibacterial activity of crude extracts of *Centella asiatica* against *Staphylococcus aureus* in bovine mastitis. *Kasetsart Veterinarians.* 2009;19(3):119-28.
9. Sultan RA, Mahmood SZ, Azhar I, Ahmed SW, Mahmood ZA. Biological activities assessment of *Centella asiatica* (Linn.). *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants.* 2014;20(3):319-27.
10. Pittella F, Dutra RC, Junior DD, Lopes MT, Barbosa NR. Antioxidant and cytotoxic activities of *Centella asiatica* (L) Urb. *International Journal of Molecular Sciences.* 2009;10(9):3713-21.
11. Puttarak P, Brantner A, Panichayupakaranant P. Biological activities and stability of a standardized pentacyclic triterpene enriched *Centella asiatica* extract. *Natural Product Sciences.* 2016;22(1):20-4.
12. Tenni R, Zanaboni G, De Agostini M P, Rossi A, Bendotti C, Cetta G. Effect of the triterpenoid fraction of *Centella asiatica* on macromolecules of the connective matrix in human skin fibroblast cultures. *Italian Journal of Biochemistry.* 1988;37(2):69-77.
13. Brinkhaus B, Lindner M, Schuppan D, Hahn E G. Chemical, pharmacological and clinical profile of the East Asian medical plant *Centella asiatica*. *Phytomedicine.* 2000;7(5):427-48.


14. Liu M, Dai Y, Li Y, Luo Y, Huang F, Gong Z, et al. Madecassoside isolated from *Centella asiatica* herbs facilitates burn wound healing in mice. *Planta Medica*. 2008;74(8):809-15.
15. Maquart F X, Bellon G, Gillery P, Wegrowski Y, Borel J P. Stimulation of collagen synthesis in fibroblast cultures by a triterpene extracted from *Centella asiatica*. *Connective Tissue Research*. 1990;24(2):107-20.
16. Maquart F X, Chastang F, Simeon A, Birembaut P, Gillery P, Wegrowski Y. Triterpenes from *Centella asiatica* stimulate extracellular matrix accumulation in rat experimental wounds. *European Journal of Dermatology*. 1999;9(4):289-96.
17. Brinkhaus B, Lindner M, Schuppan D, Hahn E G. Chemical, pharmacological and clinical profile of the East Asian medical plant *Centella asiatica*. *Phytomedicine*. 2000;7(5):427-48.
18. Bonté F, Dumas M, Chaudagne C, Meybeck A. Influence of asiatic acid, madecassic acid, and asiaticoside on human collagen I synthesis. *Planta Medica*. 1994;60(2):133-5.
19. Bonté F, Dumas M, Chaudagne C, Meybeck A. Comparative activity of asiaticoside and madecassoside on type I and III collagen synthesis by cultured human fibroblasts. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 1995;53(1):38-42.
20. Sunilkumar, Parameshwaraiyah S, Shivakumar H G. Evaluation of topical formulations of aqueous extract of *Centella asiatica* on open wounds in rats. *Indian Journal of Experimental Biology*. 1998;36(6):569-72.
21. Ritthidej G C. Development of medical device and pharmaceutical products containing *Centella asiatica* (L.) extract for second degree wound, radiation-induced oral and periodontic ulcers [Internet]. [cited 2020 Sep 10]. Available from: https://www.thailandtechshow.com/view_techno.php_id=995
22. Paocharoen V. The efficacy and side effects of oral *Centella asiatica* extract for wound healing promotion in diabetic wound patients. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2010;93(Suppl.7):S166-S70.
23. Saeidinia A, Keihanian F, Lashkari A P, Lahiji H G, Mohammadreza Mobayyen, Abtin Heidarzade , et al. Partial-thickness burn wounds healing by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and centiderm. *Medicine*. 2017;96(9):1-8.
24. Diffey B L. Pitfalls in the in vitro determination of sunscreen protection factors using broad band ultraviolet radiation detectors and solar simulating radiation. *Int J Cos Sci*. 1989;11(5):245-9.
25. Guo Sa, DiPietro LA. Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research* 2010; 89(3): 219-29.
26. Simon PE, Moutran HA, Romo T. Skin wound healing (online). Available at <http://emedicine.medscape.com/article/884594-overview> (26 June 2016).

27. สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. บั๊บก (online). .Available at <http://medplant.mahidol.ac.th/pubhealth/centella.html> (11 มิถุนายน 2560)
28. Puttarak P, Panichayupakaranant P. Factors affecting the content of pentacyclic triterpenes in *Centella asiatica* raw materials. *Pharmaceutical Biology* 2012; 50(12): 1508-12.
29. Sunilkumar, Parameshwaraiah S, Shivakumar HG. Evaluation of topical formulations of aqueous extract of *Centella asiatica* on open wounds in rats. *Indian Journal of Experimental Biology* 1998; 36(6): 569-72.
30. Shukla A, Rasik AM, Dhawan BN. Asiaticoside-induced elevation of antioxidant levels in healing wounds. *Phytotherapy Research* 1999; 13(1): 50-4.
31. Shukla A, Rasik AM, Jain GK, et al. In vitro and in vivo wound healing activity of asiaticoside isolated from *Centella asiatica*. *Journal of Ethnopharmacology* 1999; 65(1): 1-11.
32. Maquart FX, Chastang F, Simeon A, et al. Triterpenes from *Centella asiatica* stimulate extracellular matrix accumulation in rat experimental wounds. *European Journal of Dermatology* 1999; 9(4): 289-96.
33. Liu M, Dai Y, Li Y, et al. Madecassoside isolated from *Centella asiatica* herbs facilitates burn wound healing in mice. *Planta Medica* 2008; 74(8): 809-15.
34. Kimura Y, Sumiyoshi M, Samukawa K-i, et al. Facilitating action of asiaticoside at low doses on burn wound repair and its mechanism. *European Journal of Pharmacology* 2008; 584(2): 415-23.
35. Wan J, Gong X, Jiang R, et al. Antipyretic and anti-inflammatory effects of asiaticoside in lipopolysaccharide-treated rat through up-regulation of heme oxygenase-1. *Phytotherapy Research* 2013; 27(8): 1136-42.
36. Paocharoen V. The efficacy and side effects of oral *Centella asiatica* extract for wound healing promotion in diabetic wound patients. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2010; 93(Suppl. 7): S166-S70.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก.

กา	๒๐๒
๒๐	๒๐๒๓
๒	๒๐๒๓


บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ กลุ่มสนับสนุนบริการสุขภาพ หน่วยงานเภสัชกรรม โทร ๐๒๓๘๖๘๑๕๓ ต่อ ๑๑๒๖
ที่ สธ.๐๔๑๖.๗.๑/ ๓๑๐๘ วันที่ ๒๐ ตุลาคม ๒๕๖๓

เรื่อง ขอส่งแบบเสนอโครงการวิจัยเพื่อรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

เรียน คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (ผ่านหัวหน้ากลุ่มสนับสนุนบริการสุขภาพ)

เนื่องด้วยข้าพเจ้า ภญ. รัชณี วัฒนเรืองรอง เภสัชกรชำนาญการพิเศษ มีความประสงค์จะ
ทำการศึกษาวิจัยในหัวข้อ การพัฒนาสูตรตำรับครีมกันแดดที่มีส่วนผสมสารสกัดจากบัวบก (The
development of physical sunscreen formulation containing Centella Asiatica extract)

จึงขอส่งแบบเสนอโครงการวิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเพื่อพิจารณาและโปรด
ให้ข้อเสนอแนะ จักเป็นพระคุณ

ภญ. รัชณี วัฒนเรืองรอง
Nid Pongkarn
(Signature)
(นายอริย์รัช เอี่ยมอุคมสุข)
นายแพทย์เชี่ยวชาญ
หัวหน้ากลุ่มสนับสนุนระบบบริการสุขภาพ

(Signature)
(ภญ. รัชณี วัฒนเรืองรอง)
เภสัชกรชำนาญการพิเศษ

พินิจภาณุวัฒน์ (พิมพ์วิมล) วัฒนาภรณ์ วัฒนาภรณ์
(Signature)

(Signature)
14 ธ.ค. 63

มอบงานวิจัย แลหน่วยงานสนับสนุนการ
พินิจ วัฒนาภรณ์
(สพ.พินิจ วัฒนาภรณ์)
21/10/63

ภาคผนวก ข.

แบบบันทึกการติดตามประสิทธิภาพและความคงสภาพครีมกันแดด

รายการติดตาม	ค่าที่ควร จะเป็น	สูตรตำรับที่..... วันที่บันทึก.....					
		รุ่นที่ A1			รุ่นที่ A2		
		1	2	3	1	2	3
1. ลักษณะทางกายภาพ							
1.1 สี	คงเดิม						
1.2 กลิ่น	คงเดิม						
1.3 ลักษณะเนื้อครีม	เป็นเนื้อ เดียวกัน						
1.4 ความหนาแน่น							
1.5 ค่าความเป็นกรด - ด่าง (pH)	4.0-6.5						
2. ประสิทธิภาพการป้องกันรังสี							
ค่า CW	≥ 370						
ค่า SPF	≥ 15						
ค่า PA	$\geq +++$						
3. คุณภาพทางจุลินทรีย์							
3.1 เชื้อก่อโรค 4 ชนิด							
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Absent						
<i>Staphylococcus aureus</i>	Absent						
<i>Candida albicans</i>	Absent						
<i>Clostridium spp.</i>							
3.2 จำนวนรวมของแบคทีเรีย ยีสต์ และรา ที่เจริญเติบโตโดยใช้ อากาศ (Total aerobic plate count)	<1,000 (cfu/g)						
4. % Labeled Amount ของ Madecassoside	95 - 105 %						

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ : ภญ. รัชณี วัฒนเรืองรอง

ที่ทำงาน : หน่วยงานเภสัชกรรม สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค

เบอร์โทรศัพท์ : 081 5564994 Email : suanwatana@gmail.com

การศึกษา : 2530-2535 เภสัชศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

: 2539-2540 เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมโรงพยาบาลและคลินิก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตำแหน่งปัจจุบัน : เภสัชกรชำนาญการพิเศษ หัวหน้าหน่วยงานเภสัชกรรม

ผลงานทางวิชาการ

: รูปแบบการเริ่มให้ยารักษาแนวทางใหม่ในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจที่

โรงพยาบาลราชวิถี 2540

: การบริหารทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยอายุรกรรม อาคารร่วมสุข 2542

: การป้องกันอันตรกิริยาต่อกันของยา รพ.สมุทรสาคร 2548

: ระบบแจ้งเตือนความเสี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยผิวหนัง

เนื้อหาที่มีภาวะไตบกพร่อง วารสารควบคุมโรค 38, 1(ม.ค.-มี.ค. 2555) 51-60

: การศึกษาความคงสภาพของยาเตรียมเฉพาะราย Dexamethazone Eye Drop

สูตรปราศจากสารกันบูดด้วยไฮเปอร์ฟอร์มานซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี วารสาร

สถาบันป้องกันควบคุมโรคเขตเมือง ปีที่ 5 ฉบับที่ 1 (มี.ค.-ส.ค. 2563) 28-43